

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ANNÉE SCOLAIRE 1953-1954 — N° 66

LE TEST au B.C.G.

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23 DÉCEMBRE 1953

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

SCHULLER Colette

Interne de l'Hôpital Saint-Joseph de Lyon

Diplômée de Médecine du Travail

Diplômée d'Hygiène

Née le 24 Juin 1922 à STRASBOURG (Bas-Rhin)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

1953

SCHULLER (Colette)

Le test au B.C.G.

Lyon, Imprimerie des Beaux-Arts,
C. Annequin, 1953. In-8, 64 pages.

(*Thèse Médecine Lyon, 1953-1954*
N° 66)

SCHULLER (Colette)

Le test au B.C.G.

Lyon, Imprimerie des Beaux-Arts,
C. Annequin, 1953. In-8, 64 pages.

(*Thèse Médecine Lyon, 1953-1954*
N° 66)

SCHULLER (Colette)

Le test au B.C.G.

Lyon, Imprimerie des Beaux-Arts,
C. Annequin, 1953. In-8, 64 pages.

(*Thèse Médecine Lyon, 1953-1954*
N° 66)

SCHULLER (Colette)

Le test au B.C.G.

Lyon, Imprimerie des Beaux-Arts,
C. Annequin, 1953. In-8, 64 pages.

(*Thèse Médecine Lyon, 1953-1954*
N° 66)

LE TEST AU B.C.G.

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen Honoraire.....
Doyen.....
Assesseur.....

MM. J. LEPINE
HERMANN
GATE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, VILLARD, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIÉRY, CADE, PATEL,
FAVRE, LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND

PROFESSEURS

Clinique médicale A.....	MM. FROMENT
Clinique médicale B.....	P. RAVAUT
Clinique chirurgicale A.....	SANTY
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER
Clinique ophtalmologique.....	BONNET
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	REBATTU
Clinique urologique.....	CIBERT
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	DUFOURT
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	GATE
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....	DECHAUME
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....	SEDALLIAN
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	GUILLEMINET
Clinique gynécologique.....	POLLOSSON
Clinique obstétricale et Accouchements.....	PIGEAUD
Clinique stomatologique.....	DUCLOS
Clinique médicale infantile et Hygiène premier âge.....	BERNHHEIM
Pharmacie et Pharmacologie.....	LEULIER
Physiologie.....	HERMANN
Anatomie pathologique.....	J.-F. MARTIN
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	PONTHUS dét. à Beyrouth
Médecine du Travail.....	MAZEL
Parasitologie et Pathologie exotique.....	GARIN
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.....	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....	CHAMBON
Pathologie générale et expérimentale.....	JOSSERAND
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....	DELORE
Anatomie.....	GABRIELLE
Pathologie interne.....	CROIZAT
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME
Pathologie chirurgicale.....	MALLET-GUY
Histologie.....	NOEL
Pharmacie galénique et matière médicale.....	REVOL
Médecine légale et déontologie.....	BOURRET
Thérapeutique.....	LEVRAT
Hygiène.....	SOHIER
Biologie médicale.....	JOURDAN
Propédeutique chirurgicale.....	BERTRAND.
Botanique et cryptogamie.....	NETIEN

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique.....	MM. BANSSILLON
Chimie organique et Toxicologie.....	BADINAND
Pharmacie et Pharmacologie.....	DREVON

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Physique biologique.....	MM. BERGER	Bactériologie.....	MM. A. BERTOYE —
Parasitologie.....	COUDERT	Physiologie.....	CHATONNET —
Pathologie.....	ROMAN	Physiologie.....	CIER —
Histologie.....	TUSQUES	Biochimie médicale.....	R. CREYSSEL —

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Pathologie médicale.....	MM. BRUN	Obstétrique.....	MM. BROCHIER
Pathologie médicale.....	M. GIRARD	Obstétrique.....	MAGNIN
Pathologie médicale.....	P. GIRARD		MATHIEU
Pathologie médicale.....	JEUNE	Anatomie pathologique.....	A. GUICHARD
Pathologie médicale.....	VACHON	Anatomie.....	M. LATARJET
Pathologie médicale.....	GALY	Neuro-chirurgie.....	LECUIRE
Pathologie médicale.....	GONIN	Oto-rhino-laryngologie.....	MAYOUX
Pathologie chirurgicale.....	BÉRARD	Ophtalmologie.....	PAUFIQUE
Pathologie chirurgicale.....	DARGENT	Urologie.....	PERRIN
Pathologie chirurgicale.....	DESJACQUES	Dermato-syphiligraphie.....	THIERS
Pathologie chirurgicale.....	LABRY	Médecine légale.....	ROCHE
Pathologie chirurgicale.....	MANSUY		
Pathologie chirurgicale.....	A. TRILLAT		
Pathologie chirurgicale.....	GUILLET		
Orthopédie.....	J. MARION		

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Hygiène..... BENAZET

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. SOHIER, Président ; JEUNE, GALY, BENAZET, Assesseurs.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

LE TEST au B.C.G.

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23 DÉCEMBRE 1953

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

SCHULLER Colette

Interne de l'Hôpital Saint-Joseph de Lyon

Diplômée de Médecine du Travail

Diplômée d'Hygiène

Née le 24 Juin 1922 à STRASBOURG (Bas-Rhin)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

1953



A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MON FRÈRE

A MON ONCLE

Monsieur le Docteur E. CUGNIER

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur R. SOHIER

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Lyon

Agrégé du Val-de-Grâce

Il a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse et nous guider dans l'élaboration de ce travail. Nous avons pu apprécier la clarté de son enseignement en suivant les cours du diplôme.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre respect et de notre gratitude.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

Monsieur le Professeur Agrégé M. JEUNE

Monsieur le Professeur Agrégé P. GALY

Monsieur le Docteur BÉNAZET

Il a bien voulu nous aider de ses conseils. Nous :
lui exprimons toute notre reconnaissance.

A NOS MAITRES DE L'HOPITAL SAINT-JOSEPH

Monsieur le Docteur BERNAY

Monsieur le Docteur BOUVIER

Monsieur le Docteur FRIEH

Monsieur le Docteur MESTRALLET

Monsieur le Docteur MICHEL

Monsieur le Docteur POUZET

Monsieur le Docteur SAVOYE

Monsieur le Docteur TOURNIAIRE

Monsieur le Docteur TREPPOZ

Monsieur le Docteur VERRIÈRE

A MES CAMARADES D'INTERNAT.

INTRODUCTION

Dès 1908, Calmette et Guérin constatent que si on fait ingérer à des bovidés des bacilles tuberculeux virulents ou modifiés par chauffage, les animaux résistent à l'ingestion d'une dose massive de bacilles virulents bien qu'ils ne réagissent pas à la tuberculine.

Par ailleurs, R. Koch, dès 1891, avait vu que si on inocule des bacilles tuberculeux vivants chez un cobaye infecté auparavant on a une inflammation locale en deux ou trois jours sans adénopathie et une ulcération qui évolue vers la nécrose. La même réaction peut se voir avec des bacilles morts tués par un séjour prolongé à basse température, par l'ébullition ou au moyen de certains produits chimiques.

Baldwin (1921) et Willis (1928) observent que chez l'animal infecté l'allergie tuberculinique disparue peut réapparaître presque immédiatement lors de la réinoculation de bacilles tuberculeux.

Saye (1953) observe que chez les anciens vaccinés par voie digestive devenus négatifs à la tuberculine, une revaccination par voie digestive avec les doses employées pour la primo-vaccination détermine soit la réapparition précoce de la sensibilité à la tuberculine, soit la réactivation d'anciennes réactions.

Saenz et Canetti (1940), se basant sur le phénomène de Willis observé chez le cobaye, inoculent des bacilles B.C.G. à des sujets devenus insensibles à la tuberculine. Ils notent que lorsque la sensibilité cutanée à la tuberculine conférée par une infection tuberculeuse s'éteint, une sensibilité résiduelle persiste. L'allergie comporte donc, outre l'élément visible qui est la réactivité à la tuber-

culine, un élément invisible et résiduel qui est l'aptitude à regagner plus vite cette réactivité.

Cet état d'allergie trop faible pour être décelé par la tuberculine a été appelé, suivant les auteurs, « allergie déclinante » (Chaussinand), « allergie infra-tuberculinique » (De Assis), « allergie résiduelle », « allergie secondaire », « allergie latente » (Saenz et Canetti), « allergie de base ».

Différents auteurs ont ainsi été amenés à distinguer :

— une allergie tuberculinique décelable par les divers tests employant la tuberculine.

— une allergie « bacillaire », plus durable, décelable non par la tuberculine mais par les corps bacillaires.

C'est cette réaction spéciale du tégument lors de l'introduction dans le derme de bacilles B.C.G. vivants ou tués que nous nous proposons d'étudier.

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUE DU TEST BACILLAIRE

MATÉRIEL ET DOSES

On a utilisé divers corps bacillaires :

Chez l'animal, Boquet et Nègre (1926) notent que le phénomène de Koch peut être provoqué aussi bien par inoculation intracutanée de bacilles morts que de bacilles tuberculeux vivants mais que la dose doit être triple ou quadruple si on emploie des bacilles morts (5 à 10 mg.). Ces auteurs signalent qu'il existe des différences entre les souches suivant leur virulence. Ils observent, d'autre part, que les corps bacillaires dégraissés par extraction successive au moyen de l'acétone et de l'alcool méthylique produisent à la dose de 1 milligramme intra-dermique une réaction nécrosante typique chez les cobayes tuberculeux. Par contre, on n'obtient rien avec les substances bacillaires solubles dans l'acétone et surtout l'alcool méthylique (graisses, cires, lipoïdes).

Ces mêmes auteurs obtiennent un phénomène de Koch avec des bacilles paratuberculeux vivants par exemple avec le bacille de la fléole (5 à 10 mmgr.) et le bacille de Grassberger (15 à 20 mmgr.) alors qu'il suffit de 0,5 à 5 milligrammes de bacilles tuberculeux virulents. Ils concluent : « Réactions tuberculiques et phénomène de Koch peuvent être éveillés par des bacilles doués de propriétés pathogènes très différentes mais liés entre eux par leur colorabilité particulière et leur acido-résistance. »

Valtis et Van Deinse (1950) ont montré que chez des cobayes inoculés avec du B.C.G., la perte de l'allergie à la tuberculine ne signifie pas disparition de toute allergie. Il reste une allergie que l'on peut mettre en évidence soit par une surinfection virulente, soit par une inoculation intra-dermique de B.C.G. mort.

Chez l'homme, on a utilisé :

1) Des bacilles de Koch virulents tués :

De Assis (1942) choisit un bacille tuberculeux de type humain isolé en 1941 des ganglions lymphatiques d'un enfant mort de tuberculose congénitale. Il part d'une culture de 72 jours en milieu de Sauton, séchée et en suspension dans du sérum salé à la concentration de 1 mmgr. par centimètre cube. La suspension fut chauffée à 65° C. pendant deux heures. On ajoute 0,4 cc. de phénol. On fait la preuve de la stérilité de la culture sur Petragnani ou sur bouillon dextrosé. Enfin, on inocule la suspension à deux cobayes négatifs à la tuberculine à raison de 2 mmgr. de germes, par voie intra-péritonéale. L'autopsie des deux cobayes ne montrant aucune lésion tuberculeuse on utilise cette suspension chez l'homme. De Assis injecte 0,1 mmgr. par voie intra-dermique.

Chaussinand (1947 (a) a préparé un antigène à partir de bacilles de Koch. Il a utilisé pour cette préparation des bacilles humains ou bovins ou encore des cultures de B.C.G. âgées de quatre semaines. 100 mmgr. de bacilles de Koch provenant d'une culture sur milieu solide à l'œuf âgés de cinq à six semaines sont broyés dans un ballon contenant des billes de verre de 2 à 3 millimètres de diamètre puis émulsionnés dans 100 cc. d'eau physiologique. La suspension bacillaire est aspirée à la pipette et portée dans un ballon qu'on scelle. Le ballon est chauffé une heure dans un bain-marie à 100°. Le contenu du ballon est ensuite réparti en ampoules de 1 cc. L'antigène ainsi préparé conserve ses propriétés pendant plusieurs mois.

Chaussinand (1947) a, en outre, constaté que l'homme et le cobaye tuberculeux présentent des réactions positives lors de l'injection intra-dermique de 0,1 cc. d'antigène préparé à partir de bacilles paratuberculeux. Les germes employés ont été : le bacille de Thimothée (bacille de la fléole), des bacilles paratuberculeux isolés chez des lépreux au cours d'essais de culture du

bacille de Hansen, et le bacille paratuberculeux pathogène souche Ton qui est virulent pour le cobaye et le lapin.

Ustvedt a utilisé le bacille du campagnole de Wells.

Carlinfanti (1937) utilise une culture de bacilles de Koch souche bovine Vallée en milieu de Sauton. La culture est filtrée. Les bacilles sont laissés cinq heures à 70° puis lavés sur le filtre avec de l'eau distillée. La pâte restée sur le filtre est séchée jusqu'à ce qu'elle forme une pâte molle. L'antigène est conservé de façon stérile (papier imbibé de tricrésol). Cette pâte bacillaire est ensuite appliquée sur la peau frictionnée auparavant à l'éther. On applique ensuite pendant vingt-quatre heures un petit carré de guttaperca.

2) Tuberculine-B.C.G.

Magnusson et Lithander ont préparé une tuberculine à partir du B.C.G.

Ruziczka (1951) a préparé une tuberculine-B.C.G. à partir d'une culture de B.C.G. âgée de trois mois sur milieu de Sauton par concentration au bain-marie extraite dans le vide puis filtrée. Il utilise cette tuberculine concentrée au 1/7. Il constate chez des écoliers vaccinés qu'après quarante-huit heures l'épreuve avec la tuberculine-B.C.G. dans 81 % des cas fut visiblement plus forte qu'avec la tuberculine O.T. Il pense ainsi différencier les enfants vaccinés de ceux qui ont subi une surinfection.

Gines (1948) et ses collaborateurs comparent l'allergie obtenue avec un extrait de B.C.G. et la tuberculine O.T. Cet extrait de B.C.G. (E.B.C.G.) est préparé selon la technique de Domingo par simple trituration des germes en liquide de Ringer. Il est titré par des méthodes chimiques. Gines pense qu'il y aurait avantage à utiliser l'E.B.C.G. plutôt que la tuberculine dans les cas suspects d'allergie infra-tuberculinique pour éviter les réactions d'hypersensibilité.

Ustvedt note qu'on peut préparer à partir d'une souche de B.C.G. une tuberculine purifiée. Les vaccinés au B.C.G. ont montré une réaction négative à la tuberculine ordinaire et une réaction incontestablement positive ou même très forte à la tuberculine-B.C.G.

Rinvik (1944) arrive aux mêmes conclusions.

3) B.C.G. tué.

De Assis, en 1942, emploie des bacilles B.C.G. souche « Moreau » après quinze jours de culture en surface sur milieu de Sauton à 37°5. Les cultures retirées de milieu sont séchées aseptiquement et mises dans des ballons avec des boules d'acier chromé. On agite sans ajouter de liquide puis en mettant goutte à goutte du sérum salé de manière que 1 cc. représente 1 mmgr. de B.C.G. La suspension est chauffée au bain-marie à 60° pendant une heure. Elle est ensuite répartie en ampoules et conservée à 4° C.

Foley et Parrot (1952 (b)) se servent de bacilles B.C.G. de concentration normale (75 mmgr. par cc.) tués par chauffage à 70° pendant une heure.

Imbert et ses collaborateurs (1950) utilisent du B.C.G. périmé tué par 15 minutes d'ébullition, à des concentrations variant avec les voies d'introduction utilisées.

P. de Lajudie et R. Seys (1953) partent, eux aussi, du vaccin utilisé pour la vaccination par scarification. Une ampoule de vaccin est plongée pendant 5 minutes dans un bain-marie à 100° puis refroidie à la température ordinaire. Le B.C.G. est ensuite dilué à 1 pour 15 en eau physiologique.

Rinvik incorpore 2 ou 3 gouttes d'émulsion de B.C.G. concentré à 10 mmgr. par cc., tué par la chaleur, à la gutta perca avec un agitateur en verre. Il réalise ainsi une sorte de pâte-B.C.G. Il compare les résultats avec ceux qu'il a obtenus avec une pâte faite avec des bacilles virulents tués et note une réaction plus forte chez les sujets infectés.

Sohier, Goutayer et Fontaine (1950) chauffent le B.C.G. à 100° pendant une heure.

4) B.C.G. vivant :

Le bacille B.C.G. vivant a été employé par différents auteurs et à différentes concentrations.

Bacigalupi : B.C.G. à 0,1 par cc.

Ustvedt : B.C.G. à 20 mmgr. par cc.

Gomez : émulsion de B.C.G. contenant le dixième de son volume de bacilles.

Frappier et Guy : B.C.G. à 60, 25, 10, 5, 1, ou 1/10 de mmgr. par cc. Pour eux, la concentration optima est comprise entre 10

et 25 mmgr. par cc., qu'il s'agisse de B.C.G. vivant ou mort. En effet, la différence entre un test positif et la scarification de contrôle est alors appréciable et il n'y a pas de réaction locale trop violente.

Ferrand et Clariond : B.C.G. à 1 cgr. par cc.

Weill Halle : B.C.G. à 75 mmgr. par cc.

Sohier, Goutayer et Fontaine : B.C.G. à 75 mmgr. par cc.

5) B.C.G. additionné de glycérine.

Foley et Parrot (1952) (b) ont ajouté au B.C.G. vivant ou tué de la glycérine, « pour diminuer la fluidité du vaccin, augmenter son adhérence aux plaies de scarification et faciliter sa pénétration dans l'organisme des sujets éprouvés ». Ils ont employé :

- du B.C.G. tué par chauffage à 70° pendant une heure contenant 75 mmgr. de B.C.G. par cc. additionné de 30 % de glycérine ;

- du B.C.G. vivant à 75 mmgr. par cc. avec 15 % de glycérine. Ils ont constaté que le B.C.G. tué glyciné flocculait moins au repos dans les ampoules, se remettait mieux en suspension, se maintenait plus longtemps que le B.C.G. vivant glyciné à 15 % et que le B.C.G. normal. Ils ont, en outre, vérifié que le B.C.G. glyciné non chauffé restait vivant après 12 jours.

VOIES D'INTRODUCTION

Comme pour la vaccination, elles ont été diverses :

- Per os. De Assis (1942) fait absorber 20 centigrammes de B.C.G. à des enfants vaccinés ayant perdu l'allergie tuberculinique. Les enfants sont amenés par leurs parents, à jeun, et restent à jeun une heure et demie après l'ingestion de B.C.G.

- Scarification réalisant une cuti au B.C.G., mais avec des variations dans le nombre des scarifications :

Imbert, Bacigalupi (1951), Lafay-Coletsos (1952), Sohier et Fontaine font un seul trait à la face antérieure de l'avant-bras. La plupart emploient le vaccinostyle. Sohier préfère l'aiguille pleine type gramophone qui reste plus superficielle.

Frappier et Guy (1950) font la scarification dans la région lombaire basse avec une pression suffisante pour avoir une rosée sanglante en moins de quelques secondes.

Gaud, Ferrand et Clariond (1953) font 3 scarifications de 1 centimètre avec un vaccinostyle dans la région deltoïdienne.

Foley et Parrot en font quatre.

Troisier et ses collaborateurs (1942 (a)) vont jusqu'à 12 traits de 6 à 8 millimètres de long chacun.

— Voie transcutanée. C'est le B.C.G. Patch de Lacroix et ses collaborateurs (1952) fait avec du B.C.G. à la concentration de 7 cgr. par cc. Il faut noter que le test n'a été ainsi réalisé que dans 6 cas.

— Intradermique par piqûre, avec là encore des variations.

Gomez (1950) pense qu'il est inutile de faire deux piqûres. Il se sert d'une aiguille pleine et effectue une seule piqûre à l'avant-bras.

Ustvedt fait, avec une aiguille pleine du type aiguille de gramophone, deux piqûres à travers une goutte de B.C.G. frais.

Friedmann et Silvermann (1952) emploient la même technique.

Imbert agit de même avec une goutte de B.C.G. tué par une heure d'ébullition (B.C.G. à 75 mmgr. par cc.).

Sohier et Fontaine ont utilisé la technique d'Ustvedt, mais préférèrent la scarification.

— Intradermique par injection.

De Lajudie, Brusq et Seys (1953) injectent à la face antérieure de l'avant-bras 0,1 cc. de B.C.G. tué à 1 pour 15, c'est-à-dire environ 0 mmgr. 3 de bacilles.

Delachaux et Bergier (1950) font une papule en introduisant 0,1 cc. dans le derme. Ils emploient du B.C.G. à 75 mmgr. par cc. en suspension dans du liquide de Sauton au quart.

Bueno (1947) injecte 0,1 mmgr. de B.C.G. tué.

Saye, avec 1/10 de milligramme de B.C.G. vivant en intradermique, détermine chez les vaccinés par scarifications un phénomène de Koch.

Troisier injecte 1 milligramme de B.C.G. vivant.

Imbert a utilisé du B.C.G. tué à 2 milligrammes par cc. et à 3 milligrammes par 1/10 de cc.

— Sous-cutanée.

Saenz et Canetti injectent 2/10 de milligramme de B.C.G. vivant.

Troisier et Develay, en 1929, introduisent par voie sous-cutanée 1/50 de milligramme de B.C.G. dilués dans de l'eau salée.

On voit, d'après les données exposées ci-dessus, que la technique varie suivant les auteurs. Chacun a essayé de réaliser le test en modifiant tour à tour la dose de bacilles et son mode d'introduction pour avoir les meilleurs résultats possibles. D'autre part, les bacilles ont été employés vivants ou tués par la chaleur. La température à laquelle ont été soumis les bacilles a varié elle aussi, certains auteurs affirmant qu'un chauffage trop poussé détruisait les protéines bacillaires. Il faut noter, de plus, les variations du lieu d'injection.

Foley et Parrot (1952 (b)) ont constaté que l'intensité des réactions avec le B.C.G. tué glycérimé à 30 % et le B.C.G. vivant glycérimé à 15 % a concorde dans 67,5 % des cas. Ils concluent à l'avantage du B.C.G. tué pour rechercher l'allergie post-vaccinale et à celui du B.C.G. vivant pour les allergies naturels apparemment sains.

De Lajudie et Seys (1953) ont eu, avec 50 milligrammes par cc., des réactions trop intenses avec possibilité d'abcès froids évoluant pendant un mois.

Frappier et Guy (1950) concluent qu'avec le B.C.G. vivant les réactions sont plus intenses et plus persistantes.

Pour Bergier (1951), la cuti-réaction au B.C.G. est inoffensive chez les allergiques et anergiques, par contre elle est désagréable chez les fortement allergiques donnant des ulcérations de 5 à 10 millimètres de diamètre.

Andenaes (1949), Gomez (1950) sont du même avis, et, puisque la suppuration et la nécrose sont possibles chez les Pirquet positifs, pensent que le test n'est pas recommandable comme épreuve initiale de recherche de l'allergie.

Dans le présent travail nous avons utilisé la technique employée par Sohier et ses collaborateurs dans les Ecoles militaires et pré-militaires :

— le tégument de la face interne de l'avant-bras est nettoyé à l'éther. On fait une scarification témoin de 5 millimètres de long. A 5 centimètres au-dessous, on dépose une goutte de suspension

bacillaire. On fait ensuite une scarification de 5 millimètres de long à travers la goutte à l'aide d'une aiguille pleine type aiguille de phonographe montée sur une pince préalablement stérilisée au Poupinel, ou bien à l'aide d'un vaccino-stylet. On pénètre progressivement jusqu'au derme qui laisse sourdre une gouttelette rosée — il faut faire très peu saigner —. On laisse sécher 5 à 10 minutes. Il est préférable de mettre un pansement protecteur sur la scarification-réaction et de le faire enlever dans les quelques heures suivantes.

La lecture est faite au troisième et sixième jour.

Si la réaction est positive, on note :

un agrandissement de la scarification par œdème avec rougeur intense. Cette réaction est palpable et persiste plus de 72 heures. Parfois présence de phlyctènes avec pus chez les sujets plus sensibles. Le suintement de pus peut persister pendant plusieurs semaines. Souvent il se forme une cicatrice infiltrée.

LECTURE

Là encore, l'accord n'est pas réalisé sur la date et l'interprétation des résultats.

Date. - La lecture se fait, suivant les auteurs :

- après 48 heures (Foley et Parrot),
- après 72 heures (Brusq et collaborateurs),
- de 72 à 96 heures après le test (Bacigalupi),
- au 4^e, 8^e, 21^e et 45^e jour (Gomez),
- du 3^e au 6^e jour (Sohier et Fontaine),
- le 7^e et 21^e jour (Friedmann et Silvermann).

Pour Ustvedt, on a, entre le quatrième et le huitième jour, une réaction dite précoce ("early reaction"), et au quinzième jour une réaction dite vaccinale ("late reaction"). Ustvedt propose donc la lecture du quatrième au sixième jour quand les réactions non spécifiques ont disparu et que la réaction vaccinale n'a pas encore apparu.

Frappier et Guy (1950) effectuent la lecture après 24, 48, 72 et 96 heures si possible. En effet, la réaction apparaît en 24 ou 48 heures si les sujets sont fortement positifs et la réaction au B.C.G. est alors nettement plus importante que le contrôle, sinon la lecture est faite après 72 heures.

INTERPRÉTATION DE LA RÉACTION

Suivant les auteurs les critères pour admettre une réaction positive ne sont pas les mêmes :

Brusq et Seys admettent que le test est positif s'il y a une induration de 4 millimètres au moins.

Bacigalupi, s'il y a une infiltration.

Gomez, s'il y a un nodule au quatrième jour, disparu au quarante-cinquième jour ou bien un nodule plus tardif (du 5^e au 8^e jour) persistant jusqu'au quarante-cinquième jour. Pour Gomez, le test est positif s'il y a une infiltration au quatrième jour quel que soit son diamètre.

Frappier et Guy (1950) décrivent ainsi la scarification positive : « il y a agrandissement de la scarification par œdème avec rougeur intense. La réaction inflammatoire est plus importante, plus visible, palpable et d'une couleur différente de celle de la scarification de contrôle et persiste plus de 72 heures. Si la concentration employée est supérieure à 25 mmgr. par cc. on pourra avoir présence de pus et abcès. Dès les 48 premières heures l'intensité des symptômes locaux mesurée par le diamètre de la rougeur et de l'œdème diminue de jour en jour. A la concentration de 10 mmgr. par cc. ou moins le processus d'inflammation spécifique a subsisté moins d'une semaine ».

Sohier et Fontaine ne tiennent pas compte de l'érythème apparu à la vingt-quatrième heure et exigent un infiltrat net (2 mm.).

Bergier, lui, se base sur la nécrose. « Il n'est pas nécessaire, comme c'est le cas pour le Mantoux, de fixer arbitrairement un seuil en dessous duquel l'infiltration sera considérée comme insuffisante. »

Ustvedt admet que le test est positif s'il y a une papule de 1 à 6 millimètres, mais n'importe quelle papule, si elle est bien marquée et caractéristique, est considérée comme critère d'une réac-

tion positive. Si' y a une infiltration sans papule la réaction est douteuse, s'il n'y a pas d'infiltration, elle est négative.

Facteur personnel de lecture :

Il est apparu très vite que des médecins ou des infirmières lisant pour la première fois un test pouvaient commettre des erreurs. Ainsi, chez 41 Elèves de l'Ecole du Service de Santé la lecture a été faite par deux observateurs : l'un (n° 1) familiarisé avec l'interprétation des réactions, l'autre la faisant pour la première fois. Les résultats sont réunis dans le tableau ci-dessous :

TABLEAU I

Influence du facteur personnel de lecture

Nom	OBSERVATEUR N° 1		OBSERVATEUR N° 2		Différence de mesure concernant la positivité l'intensité	
	Erythème (donnés en mm.)	Cedème	Erythème (donnés en mm.)	Cedème		
Ba...	0	0	0	0		
Be...	1	0	0	0		
Be...	0	0	1	1		
Bi...	1	0	2	2	+	
Ch...	1	1	1	1		
Che...	1	1	0	0		+
Del...	0	0	0	0		
Dem...	2	1	2	1		
Der...	3	3	3	3		
Dur...	0	0	0	0		
Est...	0	0	0	0		
Fil...	3	2	3	2		
Fil...	3	2	2	1	+	+
Four...	5	2	2	2		
Gir...	2	1	3	2	+	
Hu...	6	3	2	2		+
Jea...	1	0	1	0		
Lab...	1	1	1	1		
Lau...	7	3	2	2		+
Le B...	0	0	1	0		
Le C...	10	3	10	3		
Lec...	3	1	2	1		
Mar...	3	2	2	2		
Mol...	2	1	4	0		
Mou...	7	3	4	4		+
Pag...	2	2	0	0	+	
Per...	1	0	1	0		
Sor...	4	2	4	0	+	
Tim...	4	3	2	1	+	
Ver...	3	2	2	1	+	
Wil...	0	0	0	0		
Bon...	0	0	0	0		
Gui...	0	0	0	0		
Guy...	2	2	1	0	+	
Sch...	1	0	1	0		
Mor...	2	1	2	1		
Arf...	2	1	2	1		
Bou...	2	0	0	0		
Hu...	0	0	1	1		+
Sr...	1	1	1	1		
Fl...	2	0	2	0		

A noter que dans 13 cas, la différence de mesure porte seulement sur la dimension de l'œdème ou de l'érythème, ne modifiant pas ainsi la positivité.

On constate que l'observateur n° 1 a compté 14 réactions positives alors que l'observateur n° 2 n'en relevait que 10. C'est ce que l'on constate habituellement, comme d'ailleurs pour beaucoup d'autres réactions cutanées. Seule une certaine habitude, en particulier de la palpation de l'infiltration, permet de ne pas sous-estimer son importance.

Récemment, on pouvait lire qu'au cours de recherches effectuées au Centre International de l'Enfance (octobre 1953, III, 9), Mme le Docteur Huet avait observé des tests bacillaires négatifs chez des sujets ayant des réactions tuberculiniques positives. Or, de l'avis de tous les auteurs qui ont mis en œuvre le test B.C.G., une telle éventualité est exceptionnelle. Il est vraisemblable que des erreurs ont été commises lors de la lecture du test dans le cas que nous venons de citer, erreurs par « défaut » amenant à considérer comme négatifs des tests bacillaires en réalité positifs.

Incidents et accidents.

Le test au B.C.G. peut, comme il a été rappelé plus haut, provoquer l'apparition d'un nodule suivi de nécrose plus ou moins importante et pouvant durer plusieurs semaines ou plusieurs mois.

En fait, de telles réactions s'observent surtout après les épreuves faites par voie intra-dermique par injection avec une seringue ou piqure avec une aiguille pleine (Trambusti). Des incidents de ce genre ont été observés en particulier par Sohier et collaborateurs, lesquels ont utilisé la méthode de Trambusti pour effectuer le test bacillaire.

Par contre, après les tests par scarification, ces incidents sont minimes, et la nécrose, quand elle existe, moins profonde et moins importante.

Quoi qu'il en soit, il vaut mieux prévenir les sujets de cette éventualité, en les informant que cette réaction n'a aucune signification fâcheuse, bien au contraire, puisqu'elle renforce leur allergie à la tuberculine que recherche la vaccination.

Nous n'avons pas notion que des lésions à distance (phénomènes généraux, adénopathies ou réactions focales) aient été observées après mise en œuvre du test et l'on peut s'étonner que

Ustvedt au cours de la Réunion tenue au Centre International de l'Enfance en 1953 ait mis en garde contre les suites possibles de cette épreuve, d'autant plus que Rosenberg a montré de façon précise son inocuité.

On ne saurait oublier à ce propos que plusieurs auteurs, Frappier et collaborateurs en particulier, ont utilisé d'emblée le test bacillaire sans épreuve tuberculinique préalable et n'ont pas eu d'incidents à déplorer. Bien plus, Foley et collaborateurs ont vacciné d'emblée au B.C.G. sans sélection préalable par les réactions à la tuberculine et n'ont pas eu à le regretter.

En résumé, le test ne nous paraît pas comporter, sauf peut-être chez certains tuberculeux en évolution, d'inconvénients notables.

CHAPITRE II

SENSIBILITÉ DU TEST

Nous étudierons maintenant quelle est l'incidence de l'allergie bacillaire.

La plupart des auteurs, pour rechercher l'allergie, pratiquent d'abord une cuti-réaction de Pirquet ou un Pirquet adrénaline, un test avec timbre tuberculinique, ou encore une réaction de Trambusti. Ils effectuent ensuite une intra-dermoréaction de Mantoux à 1, 10 ou 100 Unités. Si cette intra-dermoréaction est négative ou douteuse ils pratiquent alors un test bacillaire. En effet, on a constaté que les sujets ayant une cuti positive ont toujours un test bacillaire positif, de plus, comme nous l'avons signalé au chapitre précédent, différents auteurs ont souligné le risque de nécrose et suppuration du test chez les sujets à Pirquet positif.

Pour l'intra-dermo de Mantoux, Ustvedt et un certain nombre d'auteurs admettent qu'en employant 10 Unités on trouve un nombre de sujets infectés trop petit. Par contre, le Mantoux à 100 Unités révèle un nombre d'allergiques supérieur à la réalité. Parmi les Mantoux 100 Unités positifs, certains, en effet, ne sont pas spécifiques. Il est très difficile du reste de savoir si un Mantoux 100 U. est spécifique ou non. La preuve de la non-spécificité sera faite a posteriori par la réponse du sujet à l'infection tuberculinique. Brinchmann (1935) cite ainsi 4 observations de sujets ayant fait une primo-infection authentique après Mantoux 100 U. positif.

Ustvedt pense que le test au B.C.G. peut être un moyen de déceler les réactions de Mantoux non spécifiques. Il trouve sur

78 sujets Pirquet négatifs et Mantoux 100 U. positifs, 69 réactions précoces positives indiquant un Mantoux spécifique. Dans les 9 autres cas, il n'y eut pas de réaction précoce positive et Ustvedt admet que dans ces cas, le Mantoux n'était pas spécifique. Il s'agissait :

- d'un enfant de 6 ans,
- d'une femme de 51 ans qui eut, douze jours après le test, des papules de 1 millimètre,
- de 6 infirmières qui furent ensuite vaccinées par 40 piqûres (Méthode de Birkhaug). Ces infirmières, lors de la vaccination, ne présentèrent pas de papules, comme chez les sujets négatifs à la tuberculine.

Par ailleurs, dans un groupe de 46 sujets à Pirquet négatif et avec un Mantoux 100 U. présentant une infiltration inférieure à celle fixée pour la positivité, Ustvedt observe 21 tests négatifs. Ces tests négatifs furent observés chez les sujets jeunes non exposés, alors que les sujets âgés, qui avaient sans doute été exposés à un contagement tuberculeux, mais dont la sensibilité avait une expression au-dessous de celle du Mantoux habituel, furent positifs.

Gomez (1950), note dans 35 cas un Pirquet négatif avec Mantoux 10 mmgr. positif et test bacillaire précoce négatif. Chez 21 de ces sujets le test bacillaire fut négatif au quatrième et huitième jour et ne devint pas positif ensuite. Le diamètre du Mantoux était chez ces 21 sujets de 5 à 20 millimètres. Chez 14 autres il y eut apparition d'un nodule B.C.G. entre le vingt et unième et le quarante-cinquième jour. Les papules du Mantoux dans ces 14 cas atteignaient 10 à 12 millimètres et les nodules B.C.G. de 3 à 6 millimètres. Gomez conclut donc que dans ces 14 cas on peut se demander si le Mantoux à 10 mmgr. était spécifique. Chez les 21 sujets ne réagissant pas au B.C.G., par contre, il n'affirme pas que le Mantoux n'était pas spécifique. Il pense, en outre, que le Mantoux 100 U. ne révèle pas plus d'allergiques que le Mantoux 10 U.

Nous avons collecté les résultats des tests pratiqués à l'Hôpital Desgenettes chez les infirmiers, à l'Ecole du Service de Santé Militaire (E.S.S.M.), et lors des examens de médecine préventive Universitaire. Les résultats peuvent être résumés dans le tableau ci-dessous.

TABLEAU II

Catégorie de sujets	Nombre	Epreuve tuberculinique pratiquée	Résultat	Test
Infirmières	3	Trambusti	Négatif	2 tests +
E. S. S. M.	40	Trambusti	Négatif	14 tests +
Infirmiers	17	Mantoux 100 U.	Négatif	4 tests +
Etudiants	200	14 Trambusti 186 Trambusti	Douteux Négatif	12 tests + 66 tests + et 10 tests douteux
Desgenettes	49	Mantoux 100 U.	Négatif	44 tests + et 5 tests douteux
Vieillards	60	50 Trambusti 10 Trambusti	Négatif Douteux	22 tests + et 5 tests douteux 7 tests +

Commentaires. - Si nous considérons ce tableau, nous voyons que le pourcentage de l'allergie infra-tuberculinique est élevé chez les E.S.S.M. (35 %) et les étudiants (33 %) et, d'autre part, chez les malades de l'Hôpital Desgenettes. Ceci n'est pas surprenant si on songe qu'il s'agit, dans les deux premiers groupes, de sujets ayant fréquenté les services hospitaliers ou ayant vécu en ville, donc ayant presque sûrement subi des micro-contages bacillaires répétés. Ces contages n'ont pas été suffisants pour amener le Trambusti ou le Mantoux à la positivité mais l'organisme en a gardé le souvenir ainsi que le prouve le test bacillaire. Si on isole, parmi les 200 étudiants, les étudiants en médecine, on a 60 sujets dont 56 avec Trambusti négatif et 4 avec Trambusti douteux. Le test bacillaire a été positif dans 20 cas, c'est-à-dire dans 1/3 des cas, et douteux dans 4 cas, alors que chez les autres étudiants il y a eu 46 tests positifs et 6 douteux sur 140 sujets, soit 32 %.

Nous avons, par ailleurs, pratiqué des tests chez des vieillards hospitalisés à l'Hospice des Charpennes (1).

Sur 99 sujets testés par la réaction de Trambusti, nous avons obtenu :

39 Trambusti positifs,

10 Trambusti douteux,

donc 50 + 10 Trambusti douteux ou négatifs.

Parmi ces 60 sujets, 29 présentaient un test B.C.G. positif et 5 un test douteux avec un œdème difficile à préciser mais un érythème net.

(1) Nous tenons à remercier M. le Professeur Agrégé Gonin de nous avoir permis de pratiquer ces tests.

Nous avons donc trouvé chez les vieillards un pourcentage d'allergie infra-tuberculinique de 50 %. Ce pourcentage est voisin de celui d'Utsvedt chez les vieillards (65,5 %). Ces chiffres soulignent l'extrême fréquence de l'allergie infra-tuberculinique chez le vieillard.

Nous avons essayé de grouper dans un tableau récapitulatif les résultats obtenus par les différents auteurs en mentionnant le milieu dans lequel ils ont effectué leurs recherches.

TABLEAU III

Incidence de l'allergie infra-tuberculinique

Auteurs et Date	Milieu dans lequel a été fait le test	Epreuve tuberculinique antérieure	Nombre de sujets négatifs à cette épreuve	Technique du test	Nombre de sujets positifs au test	%
Troisier et Coll. 1942	Vieillards	Mantoux 100 U.	7	1 mg. Bcg V - I.D.	4	
			4 douteux	1 mg. Bcg V - I.D.	4	
		Mantoux 100 U.	9 6 douteux	Bcg V - 12 Sc. Bcg V - 12 Sc.	5 2	
De Assis 1942	Enfants de 4 mois à 12 ans	Mantoux 200 U.	81	0 mg. 1 Bcg T - I.D.	15	
O.-M. Andenaes 1945		Mantoux 100 U.	111	Bcg V - Piqures multiples	19	17,1
J. Rosenberg 1946	Enfants et adultes	Mantoux 100 U.	377	0 mg. 1 Bcg T - I.D.	104	27,6
A. Frappier et R. Guy 1948		Mantoux 0,05 mg. PPD	626	Bcg V - 1 Sc.	143	22,9
Ustvedt 1948	Enfants et adultes sans contagé Vieillards	Mantoux 100 U.	251	20 mg. Bcg V ou 50 mg. Bcg T - Sc.	14	5,5
		Mantoux 100 U.	64		42	65,6
Ustvedt et Aanonsen 1949	Infirmières Vieillards Infirmières Vieillards ou adultes	Mantoux 100 U.	188	20 mg. Bcg V - Piq. multiples	182	
		Mantoux 100 U.	42	20 mg. Bcg V - Piq. multiples	10	
		Mantoux 100 U.	15 douteuses	20 mg. Bcg V - Piq. multiples	0	
		Mantoux 100 U.	31 douteuses	20 mg. Bcg V - Piq. multiples	25	
Sohier et Coll. 1949-50 Sohier et J. Goutayer	Elèves des Ecoles Militaires	Trambusti	110	Bcg V - 1 Sc.	33	
		Trambusti ou Mantoux 100 U.	161	Bcg T - 1 Sc.	36	22,3
Jonsen et Ustvedt 1950	Vieillards	Mantoux 100 U.	13	Bcg V - 2 piqures	3	
			6 douteux		et 3 douteux 2 et 1 douteux	
Gomez et Coll. 1950	Ecoliers Etudiants	Mantoux 100 U.	177	Bcg V au 1/10 - Piqure	98	
		Mantoux 100 U.	366	Bcg V au 1/10 - Piqure	233	
Imbert et Coll. 1950	Enfants	Mantoux 100 U.	21	75 mg. Bcg T - Sc.	2	
		Mantoux 100 U.	20	2 mg. Bcg T - I.D.	13	
		Mantoux 100 U.	15	Bcg T - 1 piqure	9	
Perrier et Delachaux 1951	Vieillards	Mantoux 100 U.	37	Bcg V - 2 piqures	15	
Errand et Clariond 1951		Mantoux 100 U.	181	10 mg./cc. Bcg V - Sc.	49	
D'Avignon et Norstedt 1951	Enfants de 1 mois à 16 ans	Mantoux 100 U.	104	20 mg. Bcg V - 2 piqures	7	
Foley et Parrot 1952	Enfants	Mantoux 100 U.	47	Bcg V - Sc.	1	
		Mantoux 100 U.	20	Bcg T + 30 % glycérine Bcg V + 15 % glycérine	0	
Friedman et Silverman 1952	Enfants en préventorium	Mantoux 100 U.	50	15 mg./cc. Bcg V - Piqures	0	
De Lajudie et Seys 1953		Mantoux 100 U.	11	Bcg T - I.D.	11	
			11 douteux	Dilué à + pour 15	11	

I.D. = Intra-dermo à la seringue.
Sc. = Scarification.

Bcg V = B.C.G. vivant à 75 mg/cc.
Bcg T = B.C.G. tué.

Aux chiffres cités dans ce tableau, il faut ajouter (cités par Rosenberg) :
Homero Braga 17 cas d'allergie infra-tuberculinique sur 22 enfants en contact avec des tuberculeux.
Sayago et Medeiros, dans 60 % des cas chez les sujets après 50 ans.
Vacarezza et Enquin, 41 cas sur 238 étudiants.

Commentaires. - Les résultats exposés dans ce tableau soulignent la diversité des méthodes employées. Nous pouvons cependant faire les remarques suivantes :

Parmi les sujets négatifs au Mantoux 100 U. le pourcentage de ceux qui présentent une allergie infra-tuberculinique oscille entre 17,1 % (Andenaes) et 22,7 % (Frappier et Guy, Sohier et Goutayer). Ce pourcentage s'abaisse considérablement si on considère comme Ustvedt les enfants et adultes sans contage (5,5 %), ou comme Friedmann les enfants en préventorium (0 sur 50). Par contre, il s'élève de façon importante chez les infirmières (182 tests positifs sur 188 selon Ustvedt), les élèves des écoles militaires (Sohier, 33 %), les étudiants (33 %, Sohier) et en particulier les étudiants en médecine (20 tests positifs sur 56 sujets négatifs au Trambusti). La plupart des auteurs pensent qu'il s'agit de sujets qui ont entretenu leur allergie par des microcontages ; ces petits apports bacillaires répétés ont produit une sorte de désensibilisation à la tuberculine. La seule trace qui persiste dans l'organisme est la présence de l'allergie bacillaire.

Ce tableau nous montre aussi que le pourcentage d'allergie infra-tuberculinique est spécialement élevé chez les vieillards (Troisier, Ustvedt, Bergier) atteignant 50 %. Dans ce cas, il semble que pour des raisons diverses la peau a perdu le pouvoir de réagir à la tuberculine. Pour certains, il s'agit d'une atténuation générale du pouvoir de l'organisme, pour d'autres il s'agit d'un facteur purement cutané, pour d'autres encore, les bacilles ayant pénétré lors de la primo-infection sont morts. Malgré tout, le vieillard ne se comporte pas en anergique vis-à-vis de l'infection bacillaire et il présente un test bacillaire positif. Troisier et ses collaborateurs, en 1942, ont noté la fréquence du phénomène de Willis chez le vieillard. Après la phase d'allergie infra-tuberculinique ces auteurs pensent du reste qu'il y a une phase d'anergie vraie, totale, où le sujet perd tout pouvoir de réagir à l'agression du bacille tuberculeux. Ceci expliquerait certaines tuberculoses primitives chez des sujets ayant atteint la cinquantaine ou soixantaine.

En conclusion, nous voyons que le test au B.C.G. est plus sensible que les tests cutanés tuberculiniques. Le B.C.G. agit comme un antigène total révélant l'allergie totale des sujets apparemment anergiques.

CHAPITRE III

SPÉCIFICITÉ DU TEST

Tous les auteurs qui se sont attachés à l'étude de l'allergie tuberculinique ont cherché un test qui soit à la fois précis et spécifique. Ils ont voulu éviter au maximum les fausses réactions positives et dépister par ce test uniquement les sujets ayant été en contact avec le bacille tuberculeux. Ils nous faut donc voir maintenant si le test bacillaire est spécifique ou non. En faveur de cette spécificité nous disposons d'arguments directs et indirects et l'étude peut en être faite chez l'homme et chez l'animal.

Arguments directs.

Si on inocule un cobaye avec une souche atténuée, réalisant ainsi une tuberculose abortive, on voit apparaître une allergie faible précédée d'une période ante-allergique. Cette allergie s'affaiblit assez vite et la sensibilité cutanée disparaît. Si on réinfecte les animaux guéris on a des réactions tuberculiniques positives dans des délais accélérés : c'est le phénomène de Baldwin-Gardner-Willis ou Willis-Saye. On peut ensuite retrouver une aptitude normale à constituer la sensibilité tuberculinique.

Chez l'homme comme chez le cobaye, on peut mettre en évidence le phénomène de Willis.

Troisier, dès 1929, injecte dans le tissu cellulaire 1/50 de milligramme de bacilles B.C.G. dilués dans de l'eau salée à 10 sujets de plus de 70 ans (7 ayant une cuti négative et 3 une cuti fruste). Parmi les 7 sujets à cuti négative, 6 présentèrent dans les 48 heu-

res suivant l'injection, une réaction à la tuberculine de 6 à 7 millimètres de diamètre, le septième eut une réaction fruste (2 mm.). Les 3 sujets à cuti fruste firent des réactions plus marquées (deux d'entre eux eurent une réaction de 9 millimètres avec infiltration sous-dermique ecchymotique).

Saenz et Canetti (1940) injectent par voie sous-cutanée 0 mgr. 2 de B.C.G. à 30 sujets de plus de 50 ans insensibles à la solution tuberculinique au 1/100. Ils observent que 13 sujets, soit 43 %, réagissent à la tuberculine au sixième jour et 6 autres furent positifs entre le dixième et le quinzième jour. Or, normalement, la période ante-allergique n'est jamais inférieure à quinze jours. On a donc eu dans 43 % des cas une accélération nette de cette période.

Ces faits sont absolument comparables au phénomène de Willis observé chez l'animal. Or, Troisier comme Saenz et Canetti ont réalisé, en fait, un test bacillaire en introduisant du B.C.G. dans l'organisme humain pour réveiller en quelque sorte la sensibilité tuberculinique affaiblie.

D'autre part, R. Koch, en 1891, observe que si on inocule à un cobaye sain une culture pure de bacilles tuberculeux on a formation d'un nodule vers la fin de la deuxième semaine. Il y a ensuite ulcération chronique avec adénopathie et caséification. Si on fait, par contre, l'inoculation à un cobaye déjà tuberculisé, on a dans les deux ou trois jours qui suivent, formation d'une induration locale sans adénopathie, et, dans les jours suivants, nécrose limitée. Ce phénomène porte le nom de phénomène de Koch.

Chez l'homme, le test bacillaire reproduit un phénomène de Koch. En effet, si on introduit du B.C.G. dans un organisme déjà tuberculisé, on obtient les mêmes phénomènes que chez l'animal.

Carlinfanti (1937) a noté que les sujets ayant été vaccinés au B.C.G. et qui ont cessé d'être sensibles à la tuberculine, accusent une réaction locale lors de la revaccination.

De Assis (1942) observe chez des enfants en phase ante-allergique une extension anormale du nodule produit par l'introduction intra-dermique de 0,1 mmgr. de B.C.G. mort. Ce nodule présente une tendance à la suppuration.

Chaussinand observe que si l'on revaccine par voie sous-cutanée avec 0,01 mmgr. de B.C.G. avant l'âge de 2 ans des enfants insen-

sibles à 1 cgr. de tuberculine brute ayant absorbé du B.C.G. per os à leur naissance, on constate chez environ 11 % la formation d'abcès froids. Chez les enfants du même âge non vaccinés à la naissance et insensibles à la tuberculine, ou chez les vaccinés ne réagissant pas à la tuberculine, âgés de plus de 2 ans, l'injection de 0,01 mmgr. de B.C.G. ne produit un abcès froid que dans 0,5 % des cas au maximum.

Bergier (1951) note chez le sujet allergique une ulcération précoce, « discrète mais classique phénomène de Koch » après piqure à travers une goutte de B.C.G. à 20 mmgr. par cc.

Ustvedt (1949), enfin, s'est basé sur le phénomène de Koch pour établir un moyen de diagnostic en mettant le sujet en contact avec une émulsion de B.C.G.

La preuve absolue de la spécificité du test bacillaire chez l'homme serait la découverte de bacilles à l'autopsie de sujets à test positif mais ne réagissant pas à la tuberculine. Or, on le conçoit, cette preuve est très difficile à faire. Feldmann préparant une émulsion de foyers calcifiés obtient une inoculation positive au cobaye dans un seul cas. Il y a donc rarement des bacilles vivants dans les complexes calcifiés mais ceci ne signifie pas que l'infection tuberculeuse a complètement disparu et que l'organisme n'en a pas gardé le souvenir. Il y a dissémination hématogène immédiatement après la primo-infection et même l'anatomie pathologique n'est pas suffisante pour nier la présence d'un bacille tuberculeux.

Arguments indirects.

A côté des arguments directs que nous venons d'invoquer, on peut en invoquer d'autres :

Bariety et Brocard (1950) ont observé chez le cobaye au cours de l'infection tuberculeuse curable, cinq périodes :

- bacilles vivants dans l'organisme mais pas de réaction à la tuberculine : phase ante-allergique,
- bacilles vivants et réaction à la tuberculine,
- bacilles disparus et réaction à la tuberculine,

— bacilles disparus, pas de réaction à la tuberculine mais phénomène de Willis si on éprouve l'animal avec des bacilles virulents,

— l'animal réagit comme l'animal neuf ; il a perdu même le souvenir de la première atteinte.

Chez l'homme, Ustvedt et Aanonsen (1949), étudiant les rapports de la sensibilité à la tuberculine et de l'infection tuberculeuse, distinguent deux grands groupes :

- les sujets guéris qui, s'ils sont infectés, referont une primo-infection,

- les sujets ayant perdu la sensibilité tuberculinique mais avec une infection toujours vivante.

Ils concluent, en se basant sur le test pratiqué chez 235 sujets négatifs au Mantoux 1 mmgr. et 46 sujets ayant un Mantoux 1 mmgr. douteux, qu'on peut imaginer les stades suivants chez le sujet qui n'a pas été exposé aux surinfections :

Pirquet vésiculaire immédiatement après l'infection.

Pirquet diminuant constamment au cours des années.

Pirquet négatif mais Mantoux positif.

Mantoux diminuant graduellement mais réaction précoce au B.C.G. positive.

Mantoux négatif mais réaction précoce au B.C.G. positive et finalement réaction précoce négative quand l'infection est complètement guérie.

Si nous considérons par ailleurs les résultats obtenus lorsqu'on effectue un test bacillaire aux différents âges de la vie, nous notons que :

le test bacillaire est dans la majorité des cas négatif chez les jeunes enfants en bonne santé. Friedmann et Silverman (1952) chez 46 enfants en préventorium, négatifs au Mantoux 1/100, ne trouvent aucun cas d'allergie infra-tuberculinique.

Par contre, Ustvedt, étudiant l'allergie chez des vieillards de 70 à 100 ans, trouve dans un groupe de 59 sujets ayant un Pirquet

adrénaline négatif, 47 réactions précoces positives lors du test bacillaire.

On a pu, d'autre part, observer dans certains cas des sujets qui ont perdu l'allergie tuberculinique mais gardé un test positif et qui ont ensuite recouvré une sensibilité tuberculinique (observation enfant S...).

Brusq et Seys (1953) rapportent ainsi le cas d'une famille où il y eut une domestique bacillaire. Ces auteurs ont suivi l'évolution comparée des tests tuberculiniques pratiqués avant et après l'apparition de l'allergie et l'évolution des tests cutanés au B.C.G. pratiqués pendant la période ante-allergique. Le B.C.G. test a été réactivé de façon précoce 3 fois sur 4 (7, 12 et 27 jours) après l'inoculation, alors que la réactivation du Mantoux 0,1 n'a eu lieu que dans un seul cas et tardivement (58 jours).

CHAPITRE IV

SIGNIFICATION DU TEST

La question s'est trouvée posée de savoir quelle était la place à donner dans l'immunologie de la tuberculose à l'épreuve bacillaire.

Si, comme nous l'avons évoqué précédemment, l'infection tuberculeuse latente peut s'accompagner soit de la positivité des deux réactions cutanées à la tuberculine et aux suspensions de B.C.G., soit, seulement de celle du test bacillaire représentant une moindre sensibilité qualifiée d'infra-tuberculinique, on en vient à admettre qu'il ne s'agit pas d'une question de « degré » dans cette allergie acquise après infection. Le dernier terme serait la perte de la sensibilité aux deux modes qui (les tuberculeux graves mis à part) traduirait pour certains, la disparition de tout bacille tuberculeux vivant dans l'organisme et d'une guérison ne laissant aucun souvenir immunologique.

Mais il y a plus, et l'on s'est demandé si la constatation d'un test bacillaire positif et d'épreuves tuberculiniques négatives ne constituerait pas un état réactionnel idéal allant de pair avec une résistance particulière à l'infection.

Certes, il est difficile de résoudre ce délicat problème et il faudrait de longues observations, mais on peut cependant tenter d'apporter quelques données utiles. C'est ce qu'a fait en particulier Rosenberg dans un travail dont nous croyons devoir résumer les conclusions :

« 1. L'administration intra-dermique de 0 mmgr. 1 de B.C.G. mort chez 377 sujets de 2 à 68 ans tous négatifs au Mantoux

10 mmgr. révèle chez 104 une allergie infra-tuberculinique.

2. Les éléments de l'allergie infra-tuberculinique sont :
réaction nodulaire au point d'inoculation du B.C.G. mort.
phénomène de Willis-Saye (mobilisation précoce de la sensibilité générale).
positivité tardive à la tuberculine (reviviscence d'anciennes réactions de Mantoux négatives avant le test).

3. La réaction nodulaire caractéristique des états infra-tuberculiniques constitue l'élément de base du contrôle. Durant les douze premiers jours, le nodule atteint un diamètre supérieur à 6 millimètres et peut présenter trois types d'évolution. Deux sont fréquents (tardif et mixte) et l'un rare (type tuberculinique). Nous avons observé ces types 55 fois (52,89 %), 57 fois (45,19 %) et 2 fois (1,92 %).

4. L'apparition précoce de l'allergie (au huitième jour, phénomène de Willis-Saye) n'est pas constante. Dans nos cas d'allergie infra-tuberculinique elle fut constatée 69 fois (66,34 %).

5. La positivation tardive des réactions tuberculiniques constitue un phénomène sporadique (13 cas).

6. Chez les sujets anergiques, on note :

a) Nodule sans évolution, toujours inférieur à 5 millimètres ou avec réaction tardive après le quinzième jour.

b) Absence systématique du phénomène de Willis-Saye.

L'allergie après le test B.C.G. manque souvent et dans les cas où elle apparaît, elle le fait tardivement, se révèle faible et disparaît en peu de temps.

7. La sensibilité tuberculinique provoquée par l'antigène bacillaire chez les sujets à allergie infra-tuberculinique est cependant généralement faible et disparaît avec une grande régularité, l'organisme redevenant insensible à la tuberculine. Ceci est un caractère marquant des états infra-tuberculiniques quand il s'agit d'allergie résiduelle.

8. Cependant, certains porteurs d'allergie infra-tuberculinique résiduelle peuvent subir une réversibilité dans leur comportement allergique et redevenir sensibles à la tuberculine.

9. L'allergie infra-tuberculinique peut se rencontrer chez l'homme à n'importe quel âge.

10. La méthode que nous adoptons, qui est de soumettre les sujets à allergie infra-tuberculinique ou anergiques, à deux et même trois épreuves au B.C.G. mort à des intervalles variables permet de constater que :

a) Dans la majorité des cas, l'allergie infra-tuberculinique se maintient stable (25 fois, 73,63 %, sur 34 cas étudiés.

b) Dans une proportion plus faible (9 cas, 26,47 %), l'allergie infra-tuberculinique s'éteint, les sujets devenant anergiques.

c) Il y a des sujets qui maintiennent leur allergie infra-tuberculinique même quand ils sont soumis à deux ou trois inoculations de B.C.G. mort.

d) Certains maintiennent leur anergie même quand ils sont soumis à deux ou trois inoculations de B.C.G. mort.

11. L'extinction de la sensibilité tuberculinique est un fait indiscutable. En conséquence, le concept classique de la pérennité de l'allergie tuberculinique résultant de la primo-infection n'est pas soutenable.

12. La disparition de la sensibilité tuberculinique ne traduit pas nécessairement le retour à l'anergie du fait qu'il y a des organismes chez lesquels persiste un état d'allergie infra-tuberculinique.

13. La découverte de cas d'allergie infra-tuberculinique et même d'anergie chez des sujets antérieurement sensibles à la tuberculine suggère que cette allergie représente un processus d'extinction et une phase intermédiaire entre la sensibilité tuberculinique et l'anergie complète.

14. La disparition totale de l'allergie est un fait indiscutable. Elle peut se voir chez des sujets ayant présenté auparavant une allergie infra-tuberculinique.

15. L'observation d'une durée variable, de sujets isolés ou non, soumis ou non à un contage familial permet de constater que :

a) En cas de contage, on trouve davantage de cas d'allergie infra-tuberculinique que d'anergie.

b) L'extinction de l'allergie infra-tuberculinique se rencontre plus souvent chez ceux qui n'ont pas subi de contagé.

c) Des sujets d'un même groupe, dans les mêmes conditions de contagé peuvent avoir des comportements allergiques différents.

d) Ces comportements peuvent se maintenir ou varier dans un même groupe.

16. Le déterminisme de l'allergie infra-tuberculinique, sa stabilité, sa réversibilité, son extinction sont donc liés à des facteurs individuels.

17. Ainsi, certains sujets, soumis à un contagé permanent conservent une allergie infra-tuberculinique.

18. D'autres, bien que soumis à un contagé permanent, perdent leur allergie résiduelle et deviennent anergiques.

19. Certains, vraisemblablement contaminés (images radiologiques de complexe primaire calcifié ou de calcifications), répondent négativement à l'antigène bacillaire.

20. D'autres se révèlent anergiques, bien qu'exposés à des surinfections permanentes. Cette anergie peut être prouvée par plusieurs inoculations de B.C.G. mort.

21. Par analogie avec les faits expérimentaux prouvant la dissociation de l'allergie et de l'immunité, on peut supposer que chez ces anergiques persiste un substrat immunitaire.

22. Une réponse négative au B.C.G. mort peut donc aussi bien traduire un organisme vierge d'infection tuberculeuse qu'un organisme qui, ayant fait une primo-infection, a perdu complètement son allergie même infra-tuberculinique.

23. Toute réaction positive à la tuberculine chez un sujet antérieurement négatif aux tests tuberculiniques n'est donc pas nécessairement l'expression d'une primo-infection.

24. Certains cas de primo-infection de l'adulte et du jeune adulte, sans répercussion clinique (« virage tuberculinique isolé »), décrits ces dernières années, ou de tuberculose de réinfection avec signes radio-cliniques peuvent être des cas de réversibilité d'allergie infra-tuberculinique.

25. Il est de toute évidence que les états infra-tuberculiniques traduisent un état de plus grande résistance aux surinfections.

26. L'allergie infra-tuberculinique peut se rencontrer dans des cas de tuberculose-maladie d'évolution favorable.

27. L'emploi du B.C.G. mort dans la recherche de l'allergie infra-tuberculinique est avantageux. Cet antigène, fixe, ayant des éléments physico-chimiques stables, n'a pas les inconvénients d'un germe vivant qui, introduit dans l'organisme, subit des variations quantitatives imprévisibles. Le B.C.G. mort permet de soumettre les sujets à plusieurs épreuves.

28. L'administration d'un antigène intégral (le corps bacillaire) constitue dans l'état actuel de nos connaissances, l'épreuve la plus sensible pour mobiliser les substrats cellulo-humoraux de l'allergie résiduelle. Cet antigène doit être employé toutes les fois qu'on doit affirmer avec certitude un état d'anergie. »

On peut dégager cette notion que les réactions à l'infection tuberculeuse sont les plus diverses et que les réponses aux deux épreuves tuberculinique et bacillaire sont fonction d'aptitudes individuelles essentiellement variables.

Mais on ne peut encore dire si, comme certains l'ont avancé, en particulier Fourestier et collaborateurs, en s'inspirant des travaux de De Assis et de Rosemberg, la perte de la réaction tuberculinique spontanée ou acquise (s'il est vrai qu'on l'obtient par vaccination subintrante), avec ou sans conservation d'une réaction aux suspensions bacillaires correspond à un optimum de défense contre l'infection tuberculeuse.

Nous ne devons pas perdre de vue que certains sujets (comme le notait Ustvedt (1), vaccinés plusieurs fois contre la tuberculose par le B.C.G. et ne réagissant pas cependant à la tuberculine alors que l'épreuve bacillaire était positive, ont pu devenir tuberculeux.

(1) Communication orale faite à M. le Professeur Sohier.

CHAPITRE V

APPLICATIONS DU TEST

Actuellement, la vaccination au B.C.G. est obligatoire en France. Il importe donc de voir quel rôle peut jouer le test :

— avant la vaccination :

est-il un moyen de recherche de l'allergie qui peut remplacer les réactions tuberculiniques ?

indique-t-il une allergie suffisante ?

permet-il de prévoir les réactions vaccinales ?

est-il en lui-même un moyen de prémunition suffisant, évitant la vaccination ?

— après la vaccination :

moyen de recherche de l'allergie chez ceux qui sont restés négatifs ou dont l'allergie n'est plus décelable par les épreuves tuberculiniques.

contrôle de la réalité de la vaccination.

injection de rappel.

Nous étudierons successivement ces différents points et nous verrons ensuite quelle peut être l'incidence du test au B.C.G. en clinique.

Sélection des sujets à vacciner.

Il importe avant la vaccination d'effectuer un choix des sujets à vacciner et, classiquement, seuls seront soumis à la vaccination ceux qui sont négatifs à la tuberculine. On peut donc se demander

si le test bacillaire est capable de remplacer à lui seul les épreuves cutanées tuberculiniques et ainsi d'effectuer une sélection des sujets à vacciner.

Dans un chapitre précédent nous avons vu que le test au B.C.G. produit chez les sujets fortement allergiques des ulcérations de 5 à 10 millimètres de diamètre, et Bergier conclut : « Perfectionné et étudié à fond le test d'Ustvedt permettra peut-être de déceler l'allergie tuberculeuse en une seule injection avec plus de finesse et de sécurité que les tests tuberculiniques. »

Gomez, pour la même raison, pense que le test ne doit pas être utilisé comme première épreuve pour rechercher l'allergie mais comme second et seul test se substituant au Mantoux 1 et 10 U.

Par contre, Frappier et Guy proposent d'utiliser le test pour remplacer les tests tuberculiniques périodiques longs et coûteux.

Sohier et J. Goutayer concluent que « l'épreuve cutanée aux suspensions de bacilles morts mérite de prendre place à côté de celles effectuées avec la tuberculine pour déceler l'infection tuberculeuse latente ».

En effet, le test révèle une allergie minime. Pour la majorité des auteurs cette allergie infra-tuberculinique correspond à une pénétration bacillaire peu importante et, de ce fait, à une immunité peu solide. Il faut, semble-t-il, viser à obtenir « un degré relativement élevé de sensibilité » (Ustvedt).

Sohier et Fontaine pensent, en définitive, qu'un sujet avec une réaction très positive ne devrait pas être vacciné et que si la réaction est de positivité moyenne il pourrait subir une simple scarification de rappel (scarification de 5 millimètres à travers une goutte de B.C.G.-S vivant).

Frappier et Guy, de même, vaccinent immédiatement au B.C.G. (6 scarifications de 1 cm.) tous ceux qui montrent une réaction de 2 millimètres ou moins au test bacillaire après 24 heures. Ils n'observent aucune réaction vaccinale désagréable chez de tels sujets.

Récemment, Boiron déclarait : « Tant qu'il ne sera pas démontré que seuls les sujets à test-diagnostic négatif sont susceptibles de tirer bénéfice de la vaccination par le B.C.G. nous penserons, en effet, que le test au B.C.G. est beaucoup trop sensible pour pouvoir servir à la sélection des sujets à vacciner. »

Test et réactions vaccinales.

Différents auteurs se sont demandés, en effet, si le test bacillaire permettait de prévoir les **réactions vaccinales**.

Angelini rapporte que Holm, au Danemark, a eu dans 26 cas (0,77 %) sur 3.369 vaccinations au B.C.G., la formation d'abcès locaux ou de suppuration des ganglions. Il pense que l'épreuve bacillaire peut permettre de prévoir ces réactions chez les sujets négatifs à la tuberculine.

Sohier et Goutayer observent des réactions fortes (avec infiltration importante, suppuration et adénopathies notables) dans 53 % des cas lorsque le test est positif et dans 13,3 % des cas lorsqu'il est négatif. « La différence apparaît plus nettement en tenant compte de l'importance de la positivité de l'épreuve : forte, elle correspond à 83,3 % de réactions, faible et tardive à 8,3 %. »

Frappier et Desjardins (1) ont constaté également qu'il n'y avait pas toujours de rapport entre l'intensité d'un test bacillaire fait avant vaccination et les réactions locales observées chez le même sujet après vaccination.

Enfin, on s'est demandé si le test réalisait par lui-même un moyen de vaccination.

Gomez, chez 119 étudiants avec Mantoux 1 mmgr. négatif, a fait un test au B.C.G. par double piquûre et a étudié le comportement de ces étudiants après un laps de temps variant entre un et onze mois. Il a observé :

- chez 26 une cuti-réaction positive,
- 48 un Mantoux 1 mmgr. positif,
- 45 un Mantoux 10 mmgr. avec papule palpable.

Donc, dans 74 cas sur 119 (62,1 %), le test a fait apparaître l'allergie cutanée. On peut donc penser qu'il a établi un certain degré d'immunité ou réveillé une immunité inapparente à ce moment.

Scholer émet l'hypothèse que le test puisse être valable comme vaccination.

(1) Communication orale faite à M. le Professeur Sohier.

Frappier et Guy pensent que le test est insuffisant pour servir de vaccination.

La plupart des auteurs se rangent à leur avis. Cependant, en Afrique du Nord, en raison de la fréquence de la tuberculose d'une part, et de la dispersion des populations d'autre part, Foley et Parrot se sont demandés si l'inoculation de B.C.G. à des sujets naturellement allergiques pouvait être dangereuse. D'après les expériences faites par ces auteurs et par E. Sergent, depuis 20 ans, il faut répondre par la négative à cette question.

Depuis 1933, plus de 20.000 enfants de 0 à 15 ans ont été vaccinés selon la méthode Foley et Parrot. En Algérie, 91 % des sujets vaccinés par scarification présentent une réaction positive à l'intra-dermo-réaction tuberculinique post-vaccinale. E. Sergent conclut : « La vaccination par scarifications cutanées est tout à fait inoffensive : une infiltration papuleuse ou papulo-croûteuse légère et fugace ne produisant pas de suppuration profonde et persistante, apparaît chez les sujets neufs à l'infection tuberculeuse aussi bien que chez les sujets allergiques. »

Foley et Parrot ont noté l'innocuité certaine du B.C.G. ainsi administré à un sujet tuberculeux. Ils ne vaccinent que les enfants au-dessous de 15 ans (les 2/3 des sujets ayant une réaction de Pirquet positive après 15 ans), et revaccinent tous les trois ans.

Sergent observe que l'inoculation par scarification de B.C.G. ne provoque pas de plus fortes réactions que l'injection de tuberculine, celle-ci est donc inutile. Si on compare, d'autre part, la technique de Foley et Parrot à l'inoculation intra-dermique de B.C.G. à la seringue après vérification de la non-allergie à la tuberculine on note une efficacité équivalente et une réaction locale minime.

Appréciation des résultats de la vaccination.

Beaucoup d'autres ont noté **après vaccination au B.C.G.** qu'un certain nombre de sujets ne devenaient pas allergiques et que les autres développaient une allergie souvent minime.

Chaussinand note que le B.C.G. buccal ne rend que 50 % des sujets sensibles au Mantoux 1 cgr. Il conseille l'usage du test au

B.C.G. pour rechercher s'il existe une relative prémunition envers les surinfections.

Sohier et Fontaine notent que dans presque tous les cas où les épreuves tuberculiques post-vaccinales se révèlent négatives, le test bacillaire se montre positif, prouvant que l'organisme a gardé le « souvenir immunologique » de la vaccination et malgré la perte de la sensibilité cutanée à la tuberculine un état réactionnel favorable à la défense.

Foley et Parrot, effectuant des épreuves avec du B.C.G. tué chez des vaccinés, trouvent que, si dans un groupe de vaccinés et revaccinés par le B.C.G.-S l'intra-dermo de Mantoux révèle 5 personnes allergiques sur 10, l'épreuve au B.C.G. tué en révèle près de 8 sur 10. L'épreuve bacillaire leur a montré que l'allergie post-vaccinale persiste plus longtemps chez les vaccinés que les épreuves tuberculiques ne le laissent supposer.

Bacigalupi étudie l'allergie de 770 enfants de 0 à 10 ans vaccinés à la naissance par piqûres multiples. Chez tous, il pratique :

- une cuti avec de la tuberculine brute,
- une cuti avec du B.C.G. 0,1 par cc.

La lecture est faite après 72 heures. On admet que la réaction est positive s'il y a infiltration. Bacigalupi trouve 701 sujets avec test bacillaire positif et 484 seulement réagissant à la tuberculine. Le test a donc révélé 91,03 % d'allergiques alors que la cuti à la tuberculine en révélait 62,85 %.

Troisier observe que 30 à 60 % des sujets conservent une cuti négative après B.C.G. parentéral.

Selon Angelini, trois ans et demi à quatre ans après vaccination par scarification il y a encore 93 % d'allergiques chez les enfants vaccinés à la naissance. Après six ans à six ans et demi il y en a 80 %. Avec la vaccination par voie intra-dermique on a des réactions positives dans 50 % des cas après un an.

D'après la campagne de vaccination qu'il a entreprise, Ustvedt déclare que 90 % des sujets deviennent positifs après B.C.G. mais parle de ceux qui restent négatifs de façon persistante à la tuberculine après vaccination et pose la question de la revaccination.

D'Avignon et Norstedt préconisent la revaccination lorsque la sensibilité est si faible que l'examen à la tuberculine ne devient pas positif.

D'autre part, tous les auteurs ont noté que l'allergie post-vaccinale s'affaiblit avec le temps. Selon Fourestier, deux ans après vaccination la cuti montre qu'un tiers des sujets aurait besoin d'une revaccination.

En pratiquant des tests bacillaires beaucoup d'auteurs ont vu que les sujets vaccinés négatifs au Mantoux étaient souvent porteurs d'une allergie infra-tuberculinique.

Ustvedt trouve 69 cas d'allergie infra-tuberculinique sur 72 sujets demeurés négatifs au Mantoux 1 mmgr.

Les résultats des tests bacillaires réalisés chez les vaccinés au B.C.G. sont résumés dans le tableau ci-contre :

Sohier et Fontaine ont vu, en outre, que le test bacillaire effectué avant la vaccination pouvait être réactivé après celle-ci. Cette réactivation a été notée dans :

27 cas sur 46 Elèves du Service de Santé Militaire en 1949.

35 cas sur 36 Elèves du Service de Santé Militaire en 1950.

29 cas sur 32 Infirmiers du Service de Santé Militaire.

Contrôle de la réalité de la vaccination.

Courcoux, récemment, dans une discussion à la Société française de la Tuberculose, soulignait que le B.C.G. rappel permet le contrôle de la réalité de la vaccination, pouvant ainsi revêtir une importance légale.

Ustvedt note que « des degrés très différents de sensibilité à la tuberculine et aux produits du bacille tuberculeux peuvent être décelés chez des individus vaccinés au B.C.G. Il est probable que le plus faible degré de sensibilité est celui qui peut être dépisté par l'emploi de bacilles tuberculeux (phénomène de Koch, réaction-diagnostic par le B.C.G.). L'échelon suivant serait la sensibilité à la tuberculine-B.C.G. sans sensibilité à la tuberculine ordinaire ».

TABLEAU IV

Test chez les vaccinés

Auteurs et Date	Milieu dans lequel a été fait le test	Epreuve tuberculinique antérieure	Nombre de sujets négatifs à cette épreuve	Technique du test	Nombre de sujets positifs au test
De Assis 1942	Enfants	Mantoux 100 U.	42 111	0 mg. I BK humains ou Bcg T - I.D. 20 cg. Bcg V per os	32 30
Ustvedt 1948		Mantoux 100 U.	79	20 mg. Bcg V ou 50 mg. Bcg T - 2 piqûres	74
Ustvedt et Aanonsen 1949		Mantoux 100 U.	72	20 mg. Bcg V - 2 piqûres	69
Sohier et Fontaine 1949-50 1951-52	Etudiants	Trambusti Trambusti	60 24	Bcg T - Sc. Bcg T - Sc.	60 19
Frappier et Guy 1950		Mantoux 0,05 mg. PPD	123	Bcg V - Piqûres	27
D'Avignon et Norstedt 1950	Enfants	Mantoux 100 U.	13	Bcg V - 2 piqûres	3
Gomez et Coll. 1950	Etudiants	Mantoux 10 U.	31	Bcg au 1/10 - Piqûre	21
Ferrand et Clariond 1951		Mantoux 10 U.	318	10 mg. Bcg V - Sc.	109
Bacigalupi 1951		Pirquet	286	0 mg. I Bcg V - Sc.	217
Foley et Parrot 1952	Enfants	Mantoux 100 U.	156 61 12 109	Bcg T + 30 % glycérine - Sc. Bcg V + 15 % glycérine - Sc. Bcg V - Sc. Bcg V ou Bcg T - Sc. Bcg T - Sc.	151 52 8 62
Lafay-Coletso 1952 1953		Patch-test Patch-test	100 104	Bcg V - Sc.	97 94

Le test injection de rappel.

Sohier et ses collaborateurs, lors des tests réalisés dans les Ecoles militaires et pré-militaires, ont vu que « chez les sujets qui présentent une épreuve bacillaire positive avant la vaccination, celle-ci fait apparaître l'allergie tuberculinique dans tous les cas, paraissant jouer le rôle de rappel ».

Lafay-Coletsos et ses collaborateurs ont souligné l'intérêt du test pour la surveillance des anciens vaccinés. Sur 503 enfants anciens vaccinés, 403 avaient un "patch-test" positif. Les 100 autres ont eu un B.C.G.-test, c'est-à-dire une scarification de 1 cm. de long à travers une goutte de B.C.G. frais. 97 tests au B.C.G. sont devenus positifs dans un délai de 16 jours.

Par ailleurs, Frappier et Guy et ces mêmes auteurs ont insisté sur la valeur du test comme « injection de rappel » (booste dose). « Ce B.C.G.-test permet de consolider l'allergie post-vaccinale faiblissante, puisqu'il constitue par lui-même une scarification vaccinale introduisant une nouvelle dose de B.C.G. dans l'organisme ». Suivant le délai dans lequel le test devient positif, Lafay-Coletsos juge de l'intensité de l'allergie post-vaccinale. Si le B.C.G.-test est positif après la première semaine, il faut vérifier à nouveau les tests tuberculiniques trois mois après le B.C.G.-rappel. Si à ce moment les tests tuberculiniques sont encore négatifs, Lafay-Coletsos conseille un nouveau rappel. Ainsi, le B.C.G.-rappel « pratiqué systématiquement chaque fois que les tests tuberculiniques redeviennent négatifs permettra de maintenir le sujet dans un état d'allergie suffisante ».

B.C.G.-test et réactions sérologiques.

H. Goutayer, en étudiant le diagnostic de l'infection tuberculeuse par la réaction d'hémagglutination, constate que dans certains cas l'hémagglutination peut être positive chez des sujets totalement anergiques. En recherchant la sensibilité cutanée aux corps bacillaires il trouve qu'un certain nombre de sujets ont une réaction sérologique positive bien que leur tégument ne réagisse pas à l'épreuve bacillaire. Là alors le phénomène de Baldwin-Gardner-Willis-Saye prend tout son intérêt.

D'autre part, la vaccination au B.C.G. peut rendre positive l'hémagglutination et le séro-diagnostic de Paul Courmont. Il est donc possible qu'un B.C.G.-test provoque les mêmes réponses mais nous n'avons pas connaissance de travaux sur cette question. On devra en tenir compte pour interpréter les réactions sérologiques.

B.C.G.-test et clinique.

A. Dufourt et H. Brun, en 1950, ont rappelé que dans la primo-infection de l'adulte les réactions ganglionnaires peuvent être discrètes, ce qui pouvait rendre difficile l'interprétation des clichés radiologiques et être cause d'erreur. En effet, des lésions tertiaires authentiques, notamment des infiltrats précoces, ont été considérés comme succédant à une contamination première parce qu'elles coïncidaient avec le virage de l'allergie tuberculinique. Les dépistages systématiques ont montré des étudiants porteurs d'un infiltrat précoce débutant et d'une allergie positive alors que les années précédentes il y avait absence d'allergie et intégrité totale des poumons. Ceci montre bien l'importance de la découverte de l'allergie et le test au B.C.G. pourra préciser la sensibilité allergique en particulier en cas de Mantoux douteux.

Le test au B.C.G. pourra, d'autre part, servir de moyen de diagnostic étiologique au cours de certaines affections viscérales s'accompagnant souvent d'une allergie faible (péricardite par exemple).

CONCLUSIONS

Le test au B.C.G. est une épreuve destinée à étudier la réaction du derme après introduction de bacilles B.C.G. vivants ou tués. Les observations qui ont conduit à l'utilisation de cette méthode ont été rappelées.

Les différentes techniques proposées utilisant d'abord les bacilles tuberculeux virulents tués puis actuellement les bacilles B.C.G. vivants ou tués ont été indiquées en précisant en particulier la nature de la suspension utilisée, le mode d'inoculation, les conditions de lecture, la nécessité d'observateurs éduqués.

Effectuée par scarification cette épreuve ne comporte pas d'incidents notables.

De la comparaison effectuée entre les résultats fournis chez un même sujet par les réactions cutanées tuberculiniques d'une part et le test au B.C.G. d'autre part, il ressort que cette dernière réaction est positive chez un nombre relativement élevé de sujets dont le tégument ne réagit pas à l'introduction de doses élevées (le plus souvent 100 Unités) de tuberculine. La proportion de discordance entre les deux épreuves est maxima chez le vieillard (50 à 65 %), faible chez les enfants (0 à 5 %).

Cette épreuve paraît bien être spécifique et indiquer dans tous les cas l'existence d'une infection tuberculeuse latente ou patente.

Le test au B.C.G. peut être utilisé en pratique pour la sélection des sujets à vacciner et le contrôle de la réalité d'une vacci-

nation antérieure non suivie d'acquisition ou de persistance des réactions à la tuberculine, mais il n'y a pas de rapport constant entre les réponses d'un test pré-vaccinal et les réactions locales observées après vaccination au B.C.G. Il a le grand avantage, s'il est effectué avec des bacilles B.C.G. vivants et à doses suffisantes, de provoquer la réapparition de la positivité des réactions à la tuberculine réalisant une véritable vaccination de rappel. Il peut par ailleurs rendre d'utiles services pour le diagnostic de certaines formes de l'infection tuberculeuse.

Le Doyen,
H. HERMANN.

Le Président de la Thèse,
R. SOHIER.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 3 Décembre 1953.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
André ALLIX

BIBLIOGRAPHIE

- ANDENAES (O.-M.). — Tenacity of tuberculin and tubercle bacillus allergy. *Acta Tub. Scand.*, 1949, **23**, 2, 140.
- Tubercle bacillus allergy in tuberculin anergetics. *Acta Tub. Scand.*, 1945, **29**, 3-4, 211.
- ANGELINI (C.-A.). — Il saggio dell' allergia bacillare nella vaccinazione antitubercolare con BCG. *Riv. Ist. Sieroter. Ital.*, 1948, **23**, 10-15.
- ASSIS (A. de) et CARVALHO (A. de). — Estudos sobre alergia infratuberculinica I. *O Hospital*, août 1942, **XXII**, 2, 173.
- Estudos sobre alergia infratuberculinica II. *O Hospital*, décembre 1942, **XXII**, 6, 823.
- ASSIS (A. de). — Estudos sobre alergia infratuberculinica III. *O Hospital*, octobre 1943, **XXIV**, 4, 491.
- ASSIS (A. de) et GUEDES-PEREIRA (W.). — Estudos sobre alergia infratuberculinica IV. *O Hospital*, décembre 1943, **XXIV**, 6, 837.
- AVIGNON (M. d') et NORSTEDT (S.). — La réaction diagnostique du B.C.G. (Ustvedt). *Acta Paediatrica*, 1951, **40**, 70-81.
- BACIGALUPI (R.-G.). — Test de BCG en Calmettizados al Nascimento. *Hig. Tisiol.*, 1951, **11**, 60-66.
- BALDWIN (E.-R.) et LEROY U. GARDNER. — Reinfection in tuberculosis. *Amer. Rev. Tub.*, 1921, **5**, 429.
- BARIETY (M.) et BROCARD (H.). — Le rôle de l'allergie et de l'immunité dans le développement de la tuberculose. *Revue de la Tuberculose*, 1950, **14**, 3-4, 213.
- BERGIER (D.). — Recherches cliniques sur la mesure de l'allergie tuberculeuse. Contrôle des tests tuberculiniques par la cuti-réaction au B.C.G. Thèse, Lausanne, 1951.

- BLASI (A.) et al. — Recherches anatomo-histologiques comparées sur la tuberculose expérimentale du cobaye vacciné par le B.C.G. et par l'anatuberculine intégrale de Petragnani. Arch. Tisiol., février 1951, **6**, n° 2, 145-169.
- BLUHM (I.). — Valeur clinique de l'allergie à la tuberculine. Le Poumon, 1949, **5**, 137.
- BOIRON (H.). — Sur l'emploi du test diagnostique au B.C.G. Bull. Soc. path. exot., 1952, **45**, 2, 153.
- BOQUET (A.). — Sur le mécanisme de l'infection tuberculeuse expérimentale. Annales Inst. Past., 1953, **50**, 1, 5.
- BOQUET (A.) et NÈGRE (L.). — Sur l'hypersensibilité aux tuberculines et aux bacilles de Koch dans la tuberculose expérimentale. Annales Inst. Past., 1926, **40**, 11.
- BRETON (A.) et RAMON (P.). — Biologie de la tuberculose initiale. Revue du Praticien, 1952, **11**, 32, 2121.
- BRINCHMANN (A.). — Further Experiences of vaccination with BCG. Acta Paediatrica, 1935, **17**, Suppl. 1.
- BRUN (J.) et PLAUCHU (M.). — Vaccination au B.C.G. par scarifications. Effet protecteur en l'absence d'allergie cutanée et adénopathies médiastinales post-vaccinales. Revue de la Tuberculose, 1947, **11**, 361.
- BRUSQ (P.) et SEYS (R.). — Contribution à l'étude du B.C.G.-test. Evolution de la réaction au cours de la primo-infection tuberculeuse. Bulletin Soc. path. exot., 1953, **46**, 1, 81.
- BUENO (M.-M.). — The Control of Tuberculosis in Brazil. New Orientation. A New mentality. Amer. Rev. Tuberc., 1947, **55**, 250.
- CALMETTE (A.) et GUÉRIN (C.). — Nouvelle contribution à l'étude de la vaccination des bovidés contre la tuberculose. Annales Inst. Past., 1908, **22**, 689.
- CANETTI (G.). — L'allergie tuberculeuse chez l'homme. Paris, Flammarion, 1946.
- CARLINFANTI (E.). — La reattività cutanea dell'uomo ai corpi dei bacilli di Koch. Il Policlinico Sez. med., 1937, **44**, 262.
- Réaction cutanée aux corps bacillaires rencontrée dans l'immunité antituberculeuse chez l'homme. 1^{er} Congrès intern. B.C.G., 1948, p. 33.
- CHAUSSINAND (R.). — Para-allergies bactériennes dans la tuberculose. Annales Inst. Past., 1947, **73**, 814.

- CHAUSSINAND (R.) (a). — Une nouvelle réaction d'allergie dans la tuberculose. *Annales Inst. Past.*, 1947, **73**, 811.
- CHAUSSINAND (R.). — Allergie et prémunition dans la vaccination par le B.C.G. *Revue de la Tuberculose*, 1939-40, **5**, 916.
- Allergie et prémunition dans la vaccination par le B.C.G. *Bull. Ac. Méd.*, 16 mai 1939, **121**, 669.
- COSTE (F.), BARNAUD (E.), HERVET (E.). — Réinfection bacillaire et sensibilité cutanée à la tuberculine chez l'homme. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 janvier 1941, p. 66.
- COULAUD (E.). — Comment doit-on concevoir actuellement le problème de la vaccination antituberculeuse ? *Revue de la Tuberculose*, 1951, **15**, 7-8, 676.
- COURCOUX (A.), BOULENGER (P.), MACLOUF (A.-C.). — Le phénomène de Baldwin-Gardenr-Willis chez l'adolescent et le jeune adulte. *Paris Médical*, 20 décembre 1943, **CXXV**, 337.
- CURCI (G.) et al. — Présence d'un type particulier de réaction (tendance à fluidifier les substances caséuses) chez les cobayes vaccinés par le B.C.G. et l'anatuberculine de Petraghani. *Arch. Tisiol.*, février 1951, **6**, n° 2, 134-144.
- DAVY et TISON. — Variations des réactions cutanées chez les sujets allergiques selon les tuberculines employées. *Revue Tuberc.*, 1949, **13**, 762.
- DE FRANCISCIS (V.). — Rapports entre la sensibilité tuberculinique et l'immunité. *Arch. Tisiol.*, février 1951, **6**, n° 2, 181-189.
- DELACHAUX (A.) et BERGIER (D.). — Cuti-réaction au B.C.G. *Revue suisse de la Tuberculose*, 1950, **7**, 54.
- DESPIERRES (G.). — Réflexions sur l'allergie tuberculeuse. Les défaillances des réactions cutanées. Le test au B.C.G. *Journ. méd. Lyon*, 20 juin 1949, **30**, 479.
- DUFOURT (A.) et BRUN (H.). — Primo-infection d'adultes simulant des lésions tertiaires et pseudo-virages de l'allergie. *Soc. fr. de Tuberc.*, 11 mars 1950 in *Revue de la Tuberc.*, 1950, **14**, 540.
- EDWARDS (L.-B.) et DRAGSTED (I.). — BCG vaccine studies. 4 Further observations on the effect of light on BCG vaccine. *Bulletin OMS*, 1952, **5**, 333-336.
- FELBER (J.-P.). — Test intradermique au B.C.G. Thèse, Lausanne, 1950.
- FERRAND (G.) et CLARIOND (J.). — Comparaison de l'allergie bacillaire et de l'allergie tuberculinique chez les sujets vaccinés par le B.C.G. au Maroc. *Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc*, 1951, **XI**, 3-4, 215.

- FOLEY (H.) et PARROT (L.). — La recherche de l'allergie tuberculeuse par le B.C.G.-test réaction. Bull. Acad. Méd., 1952, **136**, n° 20-21, 352.
- FOLEY (H.) et PARROT (L.) (a). — L'allergie bacillaire chez les vaccinés et les revaccinés par le B.C.G. en Algérie. Archives de l'Inst. Past. d'Algérie, 1951, **XXIX**, 253.
- FOLEY (H.) et PARROT (L.) (b). — Sur la recherche de l'allergie tuberculeuse naturelle ou post-vaccinale au moyen du vaccin B.C.G. Bull. Acad. nat. Méd., 1952, **136**, n° 3-4, 40.
- FOLEY (H.) et PARROT (L.) (c). — Sur la B.C.G. T réaction. Archives Inst. Past. d'Algérie, 1952, **XXX**, 127.
- FONTAINE (J.). — La vaccination au B.C.G. dans l'Armée française. Premiers résultats et perspectives d'avenir. Thèse, Lyon, 1951.
- FOURESTIER (M.), BAISETTE (G.), BERGERON (L.), GONZALES (A.). — Efficacité du B.C.G. Qualité et durée de l'allergie post-vaccinale. Presse Méd., 1952, **60**, n° 15, 325.
- FOURESTIER (M.), BLACQUE-BELAIR (A.). — Etude critique de l'allergie et de l'immunité dans l'infection tuberculeuse spontanée et après B.C.G. Presse Méd., 1952, **60**, n° 31, 669.
- FOURESTIER (M.), BLACQUE-BELAIR (A.), Mlle ROBERT (R.). — Vaccination par le B.C.G. de 23 sujets en milieu familial tuberculeux et non séparés du contagé. Presse Méd., 1952, **60**, n° 75, 1602.
- FOURESTIER (M.) et BLACQUE-BELAIR (A.). — Hypo et anergies cutanées tuberculiques. Presse Méd., 3 juin 1953, **61**, n° 38, 799.
- FRAPPIER (A.) et GUY (R.). — The use of BCG. Canadian med. Ass. Journ., 1949, **61**, 18-24.
- A New and pratical BCG Skin Test (The BCG scarification test) for the Detection of the total tuberculous allergy. Canad. Journ. Publ. Health, 1950, **41**, 72.
- L'allergie infra-tubercuinique. Sa recherche au moyen d'une cuti-réaction au B.C.G. 1^{er} Congrès intern. B.C.G., 1948, p. 108.
- FRAPPIER (A.), GUY (R.) et DESJARDINS (R.). — Variations de degré d'allergie par rapport aux méthodes de vaccination et aux doses de B.C.G. Revue de la Tuberculose, 1952, **16**, 9, 749.
- FRIEDMAN (E.) et SILVERMAN (I.). — BCG vaccine in a new diagnosis test for tuberculosis. Pediatrics, 1952, **9**, 3, 280.
- GAUD (J.), FERRAND (G.) et CLARIOND (J.). — Comparaison de l'allergie bacillaire et de l'allergie tuberculinique chez les sujets vaccinés par le B.C.G. au Maroc. Sém. Hôp. Paris, 1953, **29**, 52-53, 2569.

- GERNEZ-RIEUX et MARCHANDISE. — La spécificité des réactions cutanées tuberculiques. *Revue Immunol.*, 1935, **1**, 315.
- GINES (A.-R.), GORONEL (J.-A.), y GOULD (E.). — Posicion del extracto de BCG en el estudio de la alergia tuberculifica. *Hoja Tisiol.*, 1948, **8**, 19-32.
- GOMEZ (F.-D.), PIAGGO (A.), EPIFANIO (C.-L.). — Valor diagnostic de la cuti puncture con BCG. *Hoja Tisiol.*, 1950, **10**, 121-133.
- GOUTAYER (H.). — Recherches sur le diagnostic de l'infection tuberculeuse par la réaction d'hémagglutination. Thèse, Lyon, 1950.
- GOUTAYER (J.). — Recherches sur deux réactions cutanées à la tuberculine et aux suspensions bacillaires. Thèse, Lyon, 1950.
- IMBERT (P.), BLANC (J.) et COLOMB (D.). — La tuberculine PPD et le test au BCG dans la recherche de l'allergie notamment chez les vaccinés au BCG. *Soc. méd. Hôp. Lyon*, 18 déc. 1950, in *Lyon Médical*, 31 déc. 1950, **184**, 53, 437.
- IMBERT (P.). — A propos du test au B.C.G. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 7 mai 1951, in *Lyon Médical*, 20 mai 1951, **185**, 20, 339.
- JONSEN (J.) et USTVEDT (H.-J.). — Diagnostic BCG test in old individuals. *Tubercle*, 1950, 261.
- LACROIX, BONNET et JOUANNEAU. — Percuti BCG diagnostic (BCG patch). *Soc. méd. Hôp. Alger*, 2 avril 1952, in *Algérie médicale*, 1952, **56**, 8, 473.
- LACROIX et ANTOINE. — Observations faites sur la similitude d'aspect de la cuti-réaction et de la cuti-réaction au B.C.G. pratiquée en concomitance chez le même sujet en vue de l'application du B.C.G. 1^{er} Congrès intern. B.C.G., 1948, p. 274.
- LACROIX, ANTOINE, NICOL. — A propos d'un état fébrile sur complexe ganglio-pulmonaire apparu quelques jours après vaccination B.C.G.-Fise. *Algérie médicale*, 1951, n° 2, 669.
- LAFAY (L.-H.), COLETSOS. — Le B.C.G.-rappel revaccination par le B.C.G. *S. La Médecine*, 1952, **33**, 15.
- LAFAY-COLETSOS (L.-H.), DAUVE-COLLARDEAU (S.), DELIGNE (J.). — A propos du B.C.G.-rappel. *Société fr. de Tuberculose*, 13 juin 1953, in *Revue de la Tuberculose*, 1953, **17**, 7-8, 882.
- Vaccination et revaccination au B.C.G. S (B.C.G.-rappel). *Sem. Hôp. Paris*, 1952, **28**, 89, 3614.
- LAJUDIE (P. de), SEYS (R.). — Recherche de l'allergie tuberculeuse à la consultation pilote de l'Institut Pasteur de Saïgon. *Bull. Soc. path. exot.*, 1953, **46**, 1, 75.

- MANDE (R.). — Les réactions cutanées à la tuberculine. *Pédiatrie*, 1952, **VII**, n° 7, 853-883.
- MASCHER (W.). — Tuberculin, negative tuberculosis. *Amer. Rev. Tuberc.*, 1951, **63**, 501.
- PEDRAL SAMPAIO (B.) et NOGUEIRA (A.-B.). — Controle de premunidos pelo BCG. *Anais Paulista de Medicina e Cirurgia*, juillet 1949, **58**, 1, 13.
- OLE WASZ-HOCKERT. — On tuberculosis in vaccinated children. *Acta Paediatrica*, 1949, **XXXVII**, 261.
- RAMAGLIA (M.) et al. — L'entité tuberculeuse du cycle primaire chez les sujets vaccinés par l'anatuberculine intégrale de Petraghiani. *Revue de la littérature. Arch. Tisiol.*, février 1951, **6**, n° 2, 170.
- RINVIK (R.). — BCG vaccination in children. *Acta Paediatrica*, 1944, **32**, Suppl. I.
- RONDINI (B.) et al. — La vaccination tuberculeuse au moyen de bacilles morts. Vaccination Petraghiani-Salvioli : VPS. *Pédiatrie*, 1951, **40**, n° 7, 927-935.
- ROSEMBERG (J.). — La vaccination par le B.C.G. chez les sujets allergiques. *Revue de la Tuberc.*, 1950, **14**, 490.
- Contribucao ao estudo da alergia infratuberculinica. *Revista Bras. de Tuberculose*, 1946, **15**, 327.
- RUZICZKA (O.). — Uber BCG Allergie und Infektions Allergie. *Wiener mediz. Wochenschrift*, 1951, **101**, 38, 734.
- SAENZ (A.) et CANETTI (G.). — Sur l'accélération de la resensibilisation tuberculinique ; reproduction du phénomène de Willis chez l'homme. *C. R. Soc. Biol.*, 1940, **134**, 550.
- SAYE (L.). — Contribution à l'étude de la réaction de réinfection et de la sensibilité à la tuberculine chez des enfants vaccinés avec le B.C.G. par voie digestive. *Presse méd.*, 11 avril 1953, **61**, n° 25, 524.
- SCHOELER (H.). — Die BCG-Impfung als ein Mittel zur Bekämpfung der Tuberkulose. *Praxis*, 1951, **40**, 19, 383.
- SERGEANT (E.). — De la vaccination antituberculeuse par le B.C.G. individuelle ou collective en Algérie. *Institut Past. d'Algérie*, tract n° 69, février 1951.
- La méthode de Foley-Parrot pour la vaccination antituberculeuse outre-mer par le B.C.G. *Archives Inst. Past. d'Algérie*, 1949, **XXVII**, n° 1, 7.
- De la meilleure méthode à appliquer pour la vaccination antituberculeuse collective dans les pays à civilisation rudimentaire et à population dispersée. *Archives Inst. Past. d'Algérie*, 1951, **XXIX**, 105.

SILVEIRA (J.). — Poder protetor do BCG nos allergicos. Tipografia Benedictina Bahia, 1949.

SOHIER (R.). — Etude comparée du pouvoir agglutinant du sérum et des tests tuberculiniques après vaccination par le B.C.G. par scarification. Presse méd., 3 juillet 1948, **56**, 39, 470.

SOHIER (R.), GOUTAYER (J.) et GOUTAYER (H.). — Epreuves cutanées aux suspensions de bacilles tués. Résultats obtenus. Annales Inst. Past., 1950, **79**, 350.

SOHIER (R.), GREGOIRE (J.), DARBON (A.) et FONTAINE (J.). — La vaccination par le B.C.G. dans les Ecoles militaires et pré-militaires (Observations et résultats actuels). Revue d'Immunologie, 1952, **XVI**, 177.

SOHIER (R.) et GREGOIRE (J.). — Remarques sur le comportement après vaccination par le B.C.G. scarification de deux sujets atteints de maladie de Besnier-Boeck Schaumann. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 6 juillet 1945, **61**, p. 315.

SOHIER (R.) et KOURILSKY (R.). — Méthodes indirectes de diagnostic de l'infection tuberculeuse. Annales Biol. clinique, 1950, **8**, 4, 382.

TROISIER (J.), BARIETY (M.), NICO (P.). — Les sujets vaccinés par le B.C.G. et restés anergiques sont-ils prémunis ? Paris médical, 7 janvier 1939, **CXI**, 22.

TROISIER (J.) et MACLOUF (A.-C.). — Nouvelle statistique de réactions cutanées à la tuberculine chez des vieillards de Paris. Paris médical, 10 septembre 1942, **CXXIII**, 289.

TROISIER (J.), DEVELAY (S.) et WEISS-ROUDINESCO (J.). — Sensibilité à la tuberculine provoquée chez le veillard par le B.C.G. Presse méd., 30 janvier 1929, **37**, 137.

TROISIER (J.), Mlle SIFFERLEN et MACLOUF (A.-C.) (a). — Anergie tuberculinique sénile et phénomène de Baldwin-Gardner-Willis. Presse méd., 3 octobre 1942, **50**, 609.

USTVEDT (H.-J.). — Persistent negativity to tuberculin despite repeated vaccinations with BCG. Journal of the Oslo City Hospitals, 1951, **I**, 64-69.

USTVEDT (H.-J.) (a). — Oral vaccination with BCG. Journal of the Oslo City Hospitals, 1951, **I**, 49-53.

USTVEDT (H.-J.) (b). — La technique des tests tuberculiniques. Bulletin OMS, 1950, **2**, 381-480.

USTVEDT (H.-J.) (c). — Réaction locale dans la vaccination au BCG. Bull. OMS, 1950, **2**, 471.

USTVEDT (H.-J.) et AANONSEN (A.). — Diagnostic BCG test. Acta tuberc. Scand., 1949, **XXIII**, 1-35.

USTVEDT (H.-J.). — Diagnostic BCG test. 1^{er} Congrès intern. B.C.G., 1948, p. 141.

VALTIS (J.) et VAN DEINSE (F.). — Mise en évidence de l'allergie latente chez le cobaye. Annales Inst. Past., 1950, **78**, 281.

WEILL-HALLE (B.) et SAYE (L.). — L'apparition de l'allergie tuberculinique après la vaccination au B.C.G. par voie parentérale. Bull. Acad. Méd., 1937, **118**, 228.

WEILL-HALLE (M.-B.). — Allergie tuberculinique et test-vaccin. Bull. Acad. Méd., 1949, **133**, 513.

WILLIS (H.-S.). — Studies on immunity to tuberculosis. Amer. Rev. Tub., 1928, **17**, 240.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
CHAPITRE PREMIER. — Technique du test bacillaire	13
Matériel et doses	13
Voies d'introduction	17
Lecture	20
Interprétation de la réaction	21
CHAPITRE II. — Sensibilité du test	25
CHAPITRE III. — Spécificité du test	31
Arguments directs	31
Arguments indirects	33
CHAPITRE IV. — Signification du test	37
CHAPITRE V. — Applications du test	43
Sélection des sujets à vacciner	43
Test et réactions vaccinales	45
Appréciation des résultats de la vaccination	46
Contrôle de la réalité de la vaccination	48
Le test injection de rappel	50
B.C.G.-test et réactions sérologiques	50
B.C.G.-test et clinique	51
CONCLUSIONS	53
BIBLIOGRAPHIE	55
